FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1914 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

le Docteur **PIERRE PRUVOST**

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS
ANCIEN MONITEUR DE TUBAGE
ET DE TRACHÉOTOMIE A L'HÔPITAL BRETONNEAU

Né à Paris, le 17 Mars 1882

TRAITEMENT DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

CHEZ LES ENFANTS

PAR LES

INJECTIONS DE VACCIN SPÉCIFIQUE

Président : M. MARFAN, *professeur*

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
AMÉDÉE LEGRAND
36, RUE SERPENTE, 36

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen : M. LANDOUZY.

Professeurs

Anatomie	MM. NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL. TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS.
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	AUGUSTE BROCA.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	MARFAN.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	DEBOVE. LANDOUZY. GILBERT. CHAUFFARD.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET. QUENU. RECLUS. HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR. PINARD. Ribemont-Dessaignes.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
ALGLAVE	GUENIOT	LÉRI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LŒPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBÉ (H.)	MULON	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GRÉGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE

DE MA FEMME

A MA MÈRE

A MON PÈRE

LE DOCTEUR ÉMILE PRUVOST

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

LE DOCTEUR MAURICE PRUVOST

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

Médecin de l'hôpital des Enfants Malades

Hommage de profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VINCENT

que nous remercions bien vivement d'avoir mis très obligeamment à notre disposition les vaccins qui nous étaient nécessaires.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage

MONSIEUR LE PROFESSEUR RECLUS
MONSIEUR LE DOCTEUR CUFFER (in memoriam)
MONSIEUR LE DOCTEUR GASNE (in memoriam)
MONSIEUR LE DOCTEUR DE BEURMANN

Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR GARNIER
MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD
MONSIEUR LE DOCTEUR MUSELIER (in memoriam)
MONSIEUR LE DOCTEUR DEMOULIN
MONSIEUR LE DOCTEUR BAZY
MONSIEUR LE DOCTEUR TISSIER
MONSIEUR LE DOCTEUR RUDAUX

Internat provisoire 1909-1910 (*Saint-Louis*)

MONSIEUR LE DOCTEUR APERT
MONSIEUR LE DOCTEUR ÉMILE SERGENT

Internat 1910-1911 (*Cochin-Ricord*)

MONSIEUR LE DOCTEUR QUEYRAT
MONSIEUR LE DOCTEUR GRIFFON (in memoriam)

Internat 1911-1912 (*Charité*)

MONSIEUR LE DOCTEUR ÉMILE SERGENT
MONSIEUR LE DOCTEUR BENSAUDE

Internat 1912-1913 (*Saint-Antoine*)

MONSIEUR LE DOCTEUR MOSNY
MONSIEUR LE DOCTEUR DECLOUX
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAIGNEL-LAVASTINE

Internat 1913-1914 (*Bretonneau*)

MONSIEUR LE DOCTEUR BOULLOCHE
MONSIEUR LE DOCTEUR P.-ÉMILE WEIL
MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX

A MES AMIS

MM. LES DOCTEURS DEMANCHE, HARVIER, SAÏSSI

INTRODUCTION

Bien que la thérapeutique ait donné des résultats beaucoup plus encourageants dans le traitement de la fièvre typhoïde depuis l'usage des bains froids, on ne possède pas encore la méthode vraiment active, capable de juguler complètement une infection aussi sérieuse.

La balnéothérapie aide, en effet, le malade à lutter contre l'infection, mais d'une manière plutôt indirecte, en faisant tomber la fièvre, en amenant une forte diurèse et par conséquent en favorisant l'élimination des poisons, en relevant l'état général.

Ce n'est pas qu'on ait négligé d'agir directement contre l'élément causal, l'administration d'antiseptiques intestinaux avait pour but de détruire les bacilles contenus dans le tube digestif. Les injections d'électrargol ou de collargol cherchent, elles aussi, à reprendre dans le sang des substances de défense, capables de détruire les germes infectieux. Récemment encore on a préconisé l'emploi de l'urotropine parce qu'on connaît la prédilection des bacilles typhiques pour les voies biliaires ; l'urotropine en s'éliminant par le foie serait mis en contact avec les produits infectieux et les détruirait au moins en partie.

Ces moyens, reconnus par tous comme très utiles, ne sont cependant que des adjuvants, ils ne peuvent à eux seuls détruire tous les bacilles annihiler l'effet de leurs toxines, et interrompre l'évolution de la maladie.

C'est pourquoi l'on s'est orienté d'un autre côté pour combattre directement l'infection éberthienne. La thérapeutique humorale, à l'ordre du jour surtout depuis déjà plusieurs années, a permis d'appliquer à la typhoïde les procédés de traitement utilisés contre la diphtérie, la méningite cérébro-spinale et bien d'autres infections. En un mot, on a essayé un traitement *spécifique*. Différents sérums ont été préconisés, ceux de Rodet et Lagriffoul en particulier, mais surtout celui du Prof. Chantemesse ; mais les résultats n'ont pas été ce qu'on était en droit d'attendre, le maniement de ces sérums est délicat, et leur usage ne s'est guère généralisé.

A côté de la sérothérapie, la vaccinothérapie s'est fait une place importante, nous n'en voulons pour preuve que les travaux actuellement en cours contre la staphylococcie, la coqueluche, la gonococcie, etc., qui indiquent combien l'évolution des idées vers ce domaine semble être prépondérante. C'est à Pasteur qu'il faut remonter pour trouver la première application scientifique du principe de la vaccination. Ce sont ses travaux sur le charbon et le choléra des poules qui montrèrent comment on pouvait obtenir l'immunité. D'autres auteurs après lui appliquèrent cette méthode à maintes infections (Roux et Chamberland contre le vibrion septique, Bouchard et Charrin contre le bacille pyocyanique, Roux et Martin contre la diphtérie, etc.).

L'application de ces principes à l'infection typhique se fit en deux phases ; l'une en premier lieu fut tout d'abord expérimentale avec les travaux de MM. Chantemesse et Widal (1887-1888-1892). Après eux les expériences furent reprises et modifiées par différents auteurs : Frankel et Simmonds, Beumer et Peiper, Brieger, Kitasato et Wassermann, Bitter, Bruschettini, etc. Cette période expérimentale de la vaccination antityphique sert de base aux tentatives entreprises pour immuniser l'homme contre le poison éberthien.

Dès 1885 Ferray avait inoculé à l'homme des cultures atténuées de bacilles typhiques : mais c'est à partir de 1893 que la vaccination humaine fut vraiment pratiquée. En octobre 1893, E. Fraenkel, de Hambourg, communiquait ses résultats sur le traitement de 57 typhiques par la vaccinothérapie.

Puis Wright et ses élèves en Angleterre (1896), Pfeiffer et Kolle en Allemagne peu de temps après, soignèrent leurs malades de cette manière.

Depuis les essais thérapeutiques se sont multipliés dans cette voie (Shéga et Lipstein en 1904, Birt en 1906, Leishman, Kennedy en 1907). A partir de cette époque les applications en devinrent de plus en plus nombreuses surtout en Angleterre et en Amérique.

Les résultats de la bactériothérapie antityphique proviennent pour la plupart d'observations de malades adultes ; les cas de typhoïdes, chez des enfants, traités de cette manière sont relativement peu fréquents et n'ont été rapportés qu'en 1913 par MM. Netter, P. Emile Weil, Weill-Hallé, Méry, Guinon et Malarte, d'Œlnitz, Hutinel, Richardière et Comby.

Ayant eu l'occasion de traiter ainsi plusieurs malades au-dessous de 15 ans, avec nos maîtres MM. Boulloche et P.-Emile Weil, nous avons réuni les observations de ces jeunes typhiques et avons essayé d'en dégager quelques conclusions concernant l'emploi du vaccin que le Prof. Vincent avait si obligeamment mis à notre disposition.

PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA VACCINATION ANTITYPHIQUE

I. — L'immunité dans la fièvre typhoïde

La vaccination, de même que la sérothérapie, dérive des notions que nous avons sur les phénomènes humoraux rattachés aux antigènes et anticorps, ainsi qu'à notre conception de l'immunité.

Lorsqu'une substance étrangère ou antigène est introduite dans l'organisme, elle provoque la formation de substances antagonistes ou anticorps, chargées de lutter contre elle et de la détruire.

S'agit-il de la fièvre typhoïde, le bacille d'Eberth ou antigène fait naître chez le malade des anticorps qui assez nombreux et puissants aideront le sujet à guérir ; qui, au contraire, trop faibles laisseront l'infection grandir et amener la mort.

Si l'individu guérit, il reste immunisé, car son sérum possédera des anticorps qui persisteront et le défendront plus ou moins longtemps (6 à 7 ans) contre une seconde atteinte de typhoïde ; c'est l'*immunité active*, ce qui signifie que le malade a fabriqué lui-même ses moyens de défense.

Or, on peut aider le sang à se défendre contre l'élément infectieux soit en provoquant en lui la formation d'anticorps par injection d'antigène atténué (bacilles tués, affaiblis ou sensibilisés), c'*est la vaccination* (ici encore immunité active), soit en le chargeant d'anticorps déjà formés et préparés artificiellement en dehors de lui, dans un sérum animal par exemple, il s'agit alors de *sérothérapie* ; dans ce dernier cas l'*immunité est passive*, elle a été constituée par des moyens de défense étrangers, sans que le malade ait dû fournir un travail humoral quelconque.

Autrement dit, pour préparer un sérum antityphique, on inocule à un animal des bacilles typhiques atténués (on le vaccine en réalité), capables de provoquer en lui des réactions de défense. Son sérum contenant ainsi des anticorps antityphiques, on cherche à les communiquer au malade, en les lui injectant en même temps que le sérum.

Qui dit vaccin dit au contraire antigène, mais antigène atténué, afin qu'il ne détermine pas la maladie, et cependant capable de donner lieu à l'apparition des réactions de défense.

Lorsque le sujet qui reçoit cet antigène est sain, il s'agit de *vaccination préventive* ; s'il est atteint déjà de typhoïde, il est question de *vaccinothérapie* ou plutôt de *bactériothérapie*, d'*antigénothérapie*, ce qui serait plus justement exprimé comme le dit Ardin-Delteil.

II. — Variété des effets consécutifs a la vaccination

Comme nous le verrons dans la suite, les résultats fournis par la vaccinothérapie sont inconstants et variés ; cette diversité peut tenir à différentes causes, soit à la préparation du vaccin, soit à la manière dont il est administré.

a) En effet, le développement des anticorps dans le sérum, à la suite d'une injection d'antigène, est extrêmement variable ; très abondants chez quelques individus, ils seront au contraire minimes chez d'autres. Comme le disent Hallion et Bauer, « un antigène peut susciter les réactions immunisantes sans être injecté à l'état vivant, mais aussi il les suscitera d'autant mieux qu'il aura subi des altérations moins profondes ». Ceci permet de comprendre combien les résultats post-vaccinaux seront différents les uns des autres, *suivant le mode de préparation du vaccin employé.*

Alors que le Professeur Chantemesse, Wright et bien d'autres atténuent les cultures éberthiennes par la chaleur, le professeur Vincent pense que ce mode de stérilisation trouble en grande partie les propriétés immunisantes ; aussi se contente-t-il d'ajouter à ces cultures de l'éther, lequel atténue la virulence des bacilles mais ne modifie

pas leurs propriétés. D'autres auteurs se sont demandé si l'injection de cultures vivantes ne provoquerait pas une immunité plus grande, et pour rendre cette injection inoffensive, c'est-à-dire non pathogène, Besredka eut l'idée de sensibiliser les bacilles.

Il s'agit dans ce cas de combinaison de sérum et de vaccin comme nous le verrons plus loin en décrivant la préparation des différentes espèces d'antigènes. Ce sont des bacilles vivants qui, mis en présence de sérum antityphique, s'attachent les anticorps contenus dans ce dernier, ce qui ne les détruit pas, mais facilitera leur destruction lorsqu'ils seront au contact du sang du malade.

L'avantage de cette méthode est de provoquer beaucoup plus rapidement que les autres l'apparition des propriétés immunisantes.

b) Cette diversité dans la puissance des anticorps n'est pas la seule à envisager. En effet, les bacilles d'Eberth rencontrés chez les malades ne sont pas tous identiques, ils ont sans doute des caractères communs, mais peuvent être de *familles différentes*. Il est donc naturel de penser qu'un vaccin préparé avec une seule sorte de bacille ne produira pas les mêmes résultats chez tous les individus ; il agira davantage sur ceux dont les bacilles sont de parenté plus proche avec l'antigène, et n'aura dans d'autres cas qu'une action insignifiante si la parenté est éloignée.

Pour remédier à cet inconvénient, certains auteurs proposent de préparer le vaccin avec des bacilles retirés du sang même du malade par une hémoculture (autovaccin), procédé qui nécessite une préparation assez longue et retarde ainsi le moment de la vaccination.

Le professeur Vincent en mélangeant plusieurs cultures d'Eberth, recueillies par hémocultures chez plusieurs malades, a réalisé ainsi un vaccin *polyvalent* d'un usage plus pratique, et qui remédie aux inconvénients indiqués plus haut, au moins en grande partie.

c) Enfin il n'est pas non plus inutile de distinguer les effets que provoque un même vaccin suivant la façon dont il est introduit dans l'organisme. On peut en effet l'inoculer en lavement, en injections hypodermique ou intra-veineuse. Ces *modes d'introduction* du vaccin sont si distinctes comme réactions que les doses doivent être différentes suivant la voie que l'on aura choisie. L'administration du vaccin en lavement développant les réactions assez lentement, on pourra utiliser des doses assez fortes ; au contraire, mis en contact direct avec le sang par injection intra-veineuse, l'antigène vaccinal produit immédiatement, d'une manière brutale, les réactions de défense attendues (Thiroloix) ; il est donc important dans de pareilles conditions d'user d'un nombre assez restreint de bacilles pour vacciner le typhique. Si l'antigène est mis sous la peau, il sera absorbé rapidement mais non brutalement, et permettra de se servir de doses moyennes.

Si l'on songe que la vaccination se propose d'exciter les moyens de défense de l'organisme, et non pas de surcharger à l'excès le travail des humeurs, on se rend compte de la difficulté qu'on éprouve à donner au typhique la dose exacte qui lui convienne.

L'idéal serait de pouvoir calculer exactement la qualité et la quantité des réactions de défense que chaque typhique possède par lui-même avant tout vaccin (agglu-

nines, opsonines, etc.), et de pouvoir secondairement provoquer en lui de façon précise la dose d'anticorps qui lui manque et qui est nécessaire à sa guérison. Malheureusement, ces recherches demandent des manipulations délicates, fort longues, et qui bien souvent ne donnent pas les renseignements qu'on est en droit d'espérer.

Ceci permet d'entrevoir combien la vaccinothérapie est une méthode incertaine, car *si l'on connaît le nombre de bacilles avec lesquels on vaccine un malade, on ne peut préciser suffisamment d'une part les réactions de défense que ceux-ci sont capables d'engendrer, et, d'autre part celles que l'organisme malade et vacciné sera capable de fournir à l'occasion de l'effort qui lui est demandé.*

LES DIFFÉRENTS VACCINS ANTITYPHIQUES

Les vaccins antityphiques employés jusqu'alors sont de différentes sortes. Tantôt on se sert de bacilles retirés du sang du malade pour préparer le vaccin destiné à ce même malade, c'est *l'autovaccin*.

Tantôt on recueille dans le sang de plusieurs sujets, différents bacilles d'Eberth que l'on cultive et qui servent de base à des vaccins, soit *monovalents* s'il s'agit d'une seule espèce de bacille, soit *polyvalents* si l'on mélange à la fois plusieurs espèces de bacilles. Ce mode de préparation donne donc un *hétéro-vaccin* dans lequel le bacille stérilisé ou atténué ou sensibilisé que l'on injecte à un typhique ne provient pas de ce malade mais d'un étranger. Grâce à cette méthode, on peut avoir des vaccins préparés d'avance, et prêts à servir le cas échéant, aussitôt qu'il est nécessaire (*stock-vaccin*).

Au contraire, le malade qu'on traitera par l'autovaccin devra attendre le temps indispensable à l'hémoculture, à l'isolement de son bacille, et à l'atténuation de la culture ; il ne bénéficiera donc pas aussi rapidement que les autres

traité par le stock-vaccin de la thérapeutique dont il est question.

A. — Classification et Description

Mais ce n'est pas en cela seulement que réside la différence des divers vaccins usités contre la typhoïde. En effet, certains auteurs se servent de bacilles vivants, d'autres de bacilles tués, d'autres d'extraits bacillaires.

a) Bacilles tués. — Ce sont eux qui fournissent la plus grande catégorie de vaccins, mais eux-mêmes doivent être divisés en bacilles stérilisés par des agents chimiques, d'autres par des agents physiques.

1° *Bacilles stérilisés par la chaleur.* — C'est ainsi que MM. Chantemesse et Widal furent les premiers, en 1887, à expérimenter sur l'animal un vaccin constitué par une culture dans du bouillon de bacilles chauffés à 120° — plus tard à 100° (1892).

Mais il semble que cette température soit trop élevée et qu'elle fasse disparaître les qualités indispensables de l'antigène ; c'est pourquoi on a cherché à stériliser à la température minima nécessaire, tout en conservant à l'antigène le plus de propriétés immunisantes possible.

Pfeiffer et Kolle d'une part, Wright d'autre part ne chauffent leurs cultures de bacilles qu'à 65° et même à 60°. Actuellement M. Chantemesse d'ailleurs stérilise à 60° ses bacilles depuis 1899.

Il paraît même préférable de se servir de températures encore moins élevées et les chiffres de 53° et 55° sont aujourd'hui couramment employés (Leishman, Semple, Harrison).

Les vaccins préparés de cette manière ne se différencient les

uns des autres que par la température de stérilisation, la durée du chauffage, l'âge des cultures, et le nombre de bacilles contenus. — Nous ne citerons que les principaux.

Parmi les vaccins français, celui du Professeur *Chantemesse* est constitué par des cultures sur gélose, âgées de 24 heures, émulsionnées dans l'eau physiologique et chauffées à 56° pendant 45 minutes ; on ajoute 2,5 0/0 de crésol dans les ampoules avant de les fermer ; ce vaccin contient 1.200 millions de bacilles par centimètre cube.

MM. Sacquépée et Chevrel préparent de la même manière un vaccin qui contient par centimètre cube 100 à 700 millions de bacilles.

MM. Josué et Belloir se servent d'autovaccin, en recueillant les bacilles du malade par une hémoculture ; tuent ceux-ci par un séjour de 6 heures à la température de 58° et en injectent 200 millions, trois fois à 12 heures d'intervalle.

Les Anglais avec Wright et Leishman emploient des cultures d'Eberth sur bouillon peptoné à 1 0/0, les stérilisent à 56°, puis les additionnent à froid d'une petite quantité de lysol égale à 0,5 0/0 (1.000 à 1.500 millions de bacilles par centimètre cube).

En Allemagne, Pfeiffer et Kolle prennent des cultures sur gélose de 18 heures, l'émulsionnent dans l'eau salée physiologique, chauffent cette émulsion à 60° pendant 1 heure et l'additionnent d'acide phénique pour la conserver. La dilution est telle que 1/2 centimètre cube corresponde à 2 milligrammes de culture fraîche.

Enfin Russel, aux Etats-Unis, dilue dans du sérum artificiel des cultures d'Eberth sur gélose, les tue à 56° (pendant 1 heure), les additionne de tricrésol. Un centimètre cube de la dilution contient un billion de bacilles.

2° *Bacilles stérilisés par d'autres agents physiques.* — Ce sont ceux que M. Renaud stérilise par l'action *des rayons ultraviolets.*

Les bactéries irradiées garderaient leurs propriétés physiques et chimiques, elles abandonneraient à l'eau physiologique des quantités importantes de substances toxiques. Lavées, puis injectées, elles se résorbent à des doses énormes avec une extrême facilité.

3° *Bacilles stérilisés par d'autres agents chimiques.* — Certains auteurs, comme MM. Ranque et Sénez, stérilisent des cultures par une *solution iodo-iodurée,* neutralisent ensuite par de l'hyposulfite de soude.

Parmi cette variété de vaccin, celui qui tient la première place est celui que prépare *le Professeur Vincent* ; il présente les caractères suivants :

« Il est *polyvalent*, c'est-à-dire préparé avec le mélange d'un grand nombre de races de bacilles typhiques empruntées en particulier aux pays où se font les vaccinations ;

« Il est stérilisé par l'addition momentanée *d'éther.*

« Cet antiseptique volatil tue le bacille typhique en 4 ou 5 h.
« Lorsqu'il a agi, on s'en débarrasse parsimple évaporation. L'é-
« *ther respecte intégralement les propriétés immunigènes du vaccin.*

« Rigoureusement stérile, ce vaccin n'est additionné, tel qu'il est employé, d'aucun produit antiseptique ».

Le vaccin polyvalent contient seulement 400 millions de bacilles par centimètre cube.

Il est préparé des *vaccins antiparatyphiques A et B* suivant une technique analogue. Ils sont délivrés tantôt seuls, tantôt mélangés, en proportion égale au vaccin antityphoïdique (vaccin mixte).

b) **Bacilles vivants.** — Les vaccins préparés à l'aide de bacilles vivants sont peu nombreux.

1° *MM. Nicolle, Connor et Conseil* (Institut Pasteur de Tunis) se servent de cultures sur agar à la viande, sans peptone (la

peptone étant toxique, Besredka) de 15 à 16 heures, émulsionnées dans de l'eau stérilisée et les portent à 46° pendant 25 minutes, température qui atténue la virulence, mais ne détruit pas la vitalité des microbes. Ils centrifugent, lavent le culot de bacilles et font une deuxième émulsion dans de l'eau physiologique, et une deuxième centrifugation moins longue qu'ils arrêtent « lorsque le trouble du liquide surnageant est le même que celui d'une culture typhique destinée au sérodiagnostic. Une goutte (un 35e de centimètre cube) de cette émulsion diluée dans 10 centimètres cubes d'eau physiologique représente environ 400 millions de bacilles et s'injecte par voie intra-veineuse.

L'avantage de ce vaccin serait d'être privé des cadavres microbiens, restés dans le culot de 2e centrifugation, des substances qui composent les bouillons de culture (peptone) et des produits de la vie des microbes, qui sont des éléments inutiles et dangereux, et occasionneraient d'après les auteurs les réactions locales et générales observées avec les autres vaccins. C'est la séparation de ces produits et des microbes vivants qui constitue la caractéristique de cette méthode. Ce vaccin, ou émulsion aqueuse de bacilles typhiques vivants et lavés, atténués seulement dans leur virulence, s'injecte de préférence par voie intra-veineuse et ne donne lieu à aucune réaction locale ou fébrile.

2° Tout autre est le *vaccin sensibilisé du Dr Besredka* (1902) de l'Institut Pasteur. Il s'agit ici d'émulsions d'Eberth mises pendant 24 heures en contact à 37° avec du sérum antityphique inactivé ; on centrifuge ensuite le mélange, on lave le dépôt de bacilles avec de l'eau physiologique, on réémulsionne dans du sérum chloruro-sodique et on répartit le tout dans des ampoules qui contiennent 1.000 à 1.500 millions de germes par centimètre cube.

Le caractère principal de ce vaccin est le *mélange des bacilles*

avec le sérum antityphique, c'est-à-dire avec le sérum d'un animal vacciné, qui renferme donc des anticorps, par conséquent sensibilisatrice spécifique et complément. En chauffant le sérum à 56°, on le transforme en sérum inactivé, c'est-à-dire privé de complément ; de telle sorte que mis en présence de bacilles typhiques, il n'aura plus à opposer à cet antigène que sa sensibilisatrice, laquelle s'attachera aussitôt aux bacilles du vaccin mais sans les détruire, puisque le complément nécessaire fait défaut. Cet ensemble (antigène vivant et sensibilisatrice) constituant le vaccin sensibilisé, une fois introduit dans l'organisme humain y rencontrera le complément que contient tout sérum, et dès lors la bactériolyse pourra se produire presque aussitôt ; les bacilles, développent ainsi presque immédiatement dans les humeurs des propriétés immunisantes, d'où la naissance d'anticorps spécifiques.

Ces propriétés seraient ainsi produites plus rapidement et plus énergiquement qu'avec les autres vaccins. C'est du moins ce qui dérive des travaux du Professeur Metchnikoff et du Dr Besredka, et des expériences qu'ils ont pratiquées dans ce but sur les cobayes et les singes. « Tous les vaccins essayés ont protégé le cobaye, aucun n'est susceptible de protéger le chimpanzé contre la fièvre typhoïde qu'il contracte par ingestion de virus, sauf les vaccins préparés avec des bacilles vivants. »

c) **Extraits bacillaires.** — Ces extraits ou autolysats ont pour but de détruire en partie ou en totalité les corps microbiens et de n'utiliser que les endotoxines.

Conradi, Bassenge et Mayer ont ainsi préparé par macération une émulsion de bacilles dont le filtrat servait de vaccin en réalité faiblement immunisant, parce que pauvre en endotoxines.

Shiga et Nuisser ont proposé comme vaccin le filtrat d'une

émulsion de bacilles tués à 60°, puis abandonnés à 37°, pendant 3 jours.

Mac Fayden et Rowland se servaient du filtrat de cultures préalablement congelées par de l'air liquide.

Mais ici encore c'est le *vaccin de Vincent* qu'on doit mettre en tête. Ce sont des cultures d'Eberth sur gélose de 24 ou 48 heures qui servent de base à sa préparation ; on les émulsionne dans de l'eau physiologique, on laisse macérer en vase clos durant 36 ou 60 heures à l'état vivant, et à 37° en agitant fréquemment. Puis on centrifuge, on décante et on additionne d'éther le liquide qui surnage ; on laisse en contact 24 heures, et on évapore l'éther. Le liquide qui reste est stérile et ne contient que de rares corps microbiens déformés ou autolysés.

Cet *autolysat* est de plus polyvalent, étant préparé avec plusieurs races microbiennes d'Eberth.

En résumé, les vaccins se réduisent à deux variétés : les vaccins bacillaires et les autolysats.

Les vaccins bacillaires qui sont les plus nombreux et contiennent les corps microbiens avec leurs endotoxines adhérentes sont surtout représentés par ceux de Chantemesse (tué par la chaleur), *de Vincent* (tué par l'éther) et *de Besredka* (vivant mais sensibilisé).

Les autolysats, fournis par les produits de désintégration des bacilles, c'est-à-dire par les endotoxines libérées des corps microbiens, sont représentés en France par *l'autolysat de Vincent.*

B. — Mode d'administration du vaccin

1° *Voie d'introduction.* — Les vaccins peuvent être inoculés de différentes façons — soit en lavement, soit en injection intra-veineuse ou hypodermique.

La méthode des lavements a été préconisée par MM. Courmont et Rochaix qui emploient des cultures d'Eberth tuées par la chaleur — on peut sans inconvénient administrer à quelques jours d'intervalle plusieurs lavements de 100 centimètres cubes de ces cultures.

Cette méthode n'a guère servi qu'à traiter des typhiques adultes, néanmoins à l'occasion elle pourrait s'adresser à des enfants.

La méthode des injections intra-veineuses n'a été employée également que chez l'adulte. Pour la première fois Friedberger et Moreschi, en 1906, administrèrent de la sorte des cultures chauffées.

MM. Thiroloix et Bardon, en 1913, injectèrent à une femme de 22 ans 100 millions de bacilles (vaccin de Vincent).

Les réactions consécutives sont violentes mais sans inconvénients graves, d'après les observations rapportées. Néanmoins, comme le fait remarquer M. Netter, si les inoculations préventives chez des individus sains n'offrent pas les mêmes dangers au point de vue théorique, il n'en est pas de même des inoculations curatives chez les typhiques, « une injection intra-veineuse introduit immédiatement dans le sang des endotoxines qui, s'ajoutant à celles qui existent déjà du fait de la maladie, peuvent aider l'issue fatale ».

Jusqu'à présent il n'est pas relaté d'observation d'injection

intra-veineuse de vaccin curatif chez l'enfant. Etant donné la difficulté de ces injections, surtout chez les jeunes enfants, et d'autre part la violence des réactions, il serait peut-être dangereux de tenter l'essai.

Au contraire, la méthode des *injections hypodermiques* est la méthode de choix, elle est d'ailleurs la plus couramment employée. La technique est semblable à celle de l'injection préventive : le liquide des ampoules de vaccin est aspiré dans une seringue de verre stérilisée avec une aiguille de platine, le tout refroidi. Mais le lieu d'élection au lieu d'être la face postérieure du moignon de l'épaule est ici soit *la région sous-claviculaire*, soit la *région supéro-externe de la cuisse ou du bras*, à cause des réactions douloureuses qui seraient exagérées par le frottement si l'on faisait des injections au niveau du dos, le malade restant couché. Bien entendu, ces injections seront *sous-cutanées* et non intradermiques ou intramusculaires, ce qui occasionnerait localement des douleurs souvent excessives. Nous avons inoculé nos vaccins sous la clavicule et au niveau du bras, sans jamais avoir relaté un inconvénient quelconque.

M. Weill-Hallé se demande « s'il n'y aurait pas lieu de faire varier le siège des injections successives, de manière à solliciter l'action de divers centres lymphatiques et conjonctifs », comme il l'a fait dans ses essais de tuberculino-thérapie.

2° *Posologie.* — La question des doses employées dans la vaccinothérapie de la typhoïde est une des plus discutées, et d'ailleurs très difficile à schématiser étant donné la multiplicité des vaccins au point de leur préparation et de leur teneur en bacilles.

En général les doses utilisées peuvent être classées en trois catégories.

a) *Les doses faibles*, égales ou inférieures au quart de la dose préventive. C'est ainsi que le Professeur Chantemesse conseille l'emploi de son vaccin (1 centimètre cube de vaccin dilué ou 60 millions de germes le 1er jour, 30 millions le 4e jour et 30 millions le 8e jour chez l'adulte); chez l'enfant il conseille de réduire la dose en proportion du poids du corps par rapport au poids de l'adulte. M. d'Œlnitz de Nice dernièrement (1914) s'est servi de ce vaccin pour traiter des enfants en injectant de 5 à 15 millions de bacilles suivant les formes.

b) *Les doses très fortes* n'ont été essayées jusqu'alors que chez l'adulte par MM. Boinet, Ardin-Delteil, Nègre et Raynaud, Hirtz et Gauchery (un à deux milliards de vaccin sensibilisé par injection).

Comme le fait remarquer le Professeur Vincent, « les doses trop élevées d'antigènes peuvent être dangereuses. Il en est évidemment du vaccin antityphoïdique comme de tout médicament très actif ».

c) *Les doses moyennes*, au contraire, ont rallié la plupart des auteurs (Vincent, Netter, P.-E. Weil, Weill-Hallé, Guinon et Malarte, Comby, Richardière, Hutinel, Josué et Belloir, etc.). Ces doses varient entre 100 et 500 millions de bacilles par injection, répétées différemment suivant la forme et l'évolution de la typhoïde.

3o *Nombre et Répétition des injections.* — Quelques auteurs ne pratiquent qu'une injection (Sacquépée et Chevrel, Petrowitch); la plupart du temps, on a recours à plusieurs injections, dont le nombre varie de 3 à 5.

Mais le point sur lequel les opinions diffèrent consiste dans l'intervalle qui sépare chaque injection; cette différence permet de classer l'administration du vaccin d'après trois modes, au

moins en ce qui concerne les injections faites au cours de la période fébrile.

a) *Vaccinothérapie précipitée.* — Les injections sont faites *coup sur coup* (Thiroloix) à 12 heures d'intervalle, parfois les 3 sont pratiquées en 24 heures. C'est également la technique de MM. Josué et Belloir en présence de leurs typhiques (3 fois la dose de 100 millions chez des adultes).

b) *Vaccinothérapie différée et atténuée* (Thiroloix). — Suivant cette méthode les injections sont plus espacées de 1 à 3 jours suivant les cas, en même temps que la dose est moindre (Chantemesse). C'est ce proçédé que préconise le Professeur Vincent : il injecte tout d'abord 1 centimètre cube à $1^{cm^3},5$ d'autolysat à un adulte, puis 3 à 4 jours plus tard, lorsque la rate a repris son volume primitif, il réinjecte $1^{cm^3},5$ à 2 centimètres cubes.

c) *Vaccinothérapie accélérée.* — Ici l'injection est quotidienne, et sa teneur en bacilles est accrue chaque jour. C'est la technique que nous avons suivie, sur les conseils de notre maître M. P.-E. Weil ; c'est de la même façon qu'ont été traités les petits malades de MM. Guinon et Malarte, Weill-Hallé).

Au-dessus de 5 ans on injecte le 1er jour un quart de centimètre cube de vaccin bacillaire de Vincent (100 millions), le 2e jour un demi, le 3e jour 1 centimètre cube et le 4e jour $1^{cm^3},5$, on attend ensuite quelques jours pour administrer la dose terminale de 2 centimètres cubes.

Au-dessous de 5 ans, on débute par des doses moindres, un huitième de centimètre cube (50 millions), puis on progresse rapidement.

M. Netter propose la formule suivante : 500 millions de germes chaque fois pendant 3 jours consécutifs ; il s'est servi du vaccin sensibilisé de Besredka.

A cette classification, il convient d'ajouter la technique suivie par M. Thiroloix. Tous ses malades en effet reçoivent des injections vaccinales, comme nous venons de les indiquer, pendant leur période fébrile, c'est pour ainsi dire le traitement d'attaque, *l'injection initiale* ; puis lorsque la température tombe, il procède à une dernière injection le jour où le thermomètre marque 37°, c'est l'*injection terminale*, destinée à prévenir les rechutes.

Le vaccin injecté à des sujets atteints de typhoïdes — il s'agit ici d'enfants — peut provoquer des effets aussi divers.

1° Des effets qui suivent de près l'injection, surviennent brusquement, ne persistent que peu de temps ; ce ne sont pas à proprement parler des effets de la vaccinothérapie sur la typhoïde, mais sur le sujet, nous les étudierons comme *réactions vaccinales*.

2° Il est d'autres conséquences, au contraire, qui paraissent intéresser la typhoïde en elle-même soit dans son évolution générale, soit dans sa gravité, soit dans ses rechutes. Nous verrons que quelquefois ces *conséquences sont favorables* ; mais nous signalerons d'autre part, certains accidents ou complications auxquels le vaccin semble prédisposer : il s'agit alors de *conséquences défavorables*, importantes à connaître, puisqu'on devra les avoir présentes à l'esprit, lorsqu'on se proposera de vacciner un typhique.

LE VACCIN ET SES RÉACTIONS

Nous avons traité par la vaccinothérapie toutes les formes de typhoïde qui se sont présentées à Bretonneau du mois de juillet 1913 au mois de mars 1914. Nous avons eu affaire à des enfants dont l'âge variait de 3 à 14 ans, chez lesquels nous n'avons trouvé aucune autre affection que la dothiénentérie pour laquelle on nous les amenait.

Nous nous sommes servis *du vaccin bacillaire polyvalent* que M. le Professeur Vincent mettait obligeamment à notre disposition, nous n'avons jamais fait usage de l'antolysat.

Nous avons en général injecté des doses moyennes, suivant la méthode accélérée, dont il a été fait mention dans le chapitre précédent.

Dans les formes graves, lorsque les réactions nous paraissaient trop vives, nous réinjections la fois suivante la même dose avant d'augmenter la quantité de microbes.

Dans d'autres cas, nous n'avons pas terminé la série des 4 injections, la descente de la fièvre nous ayant paru suffisante.

Chez la plupart de nos malades, nos injections ont été faites le matin, quotidiennement : chez quelques-uns ce-

pendant, nous inspirant de la courbe thermique, un peu irrégulière, nous avons espacé de un, deux et quelquefois quatre jours nos injections vaccinales.

A. — Réactions locales

Les réactions que nous avons observées au lieu de l'injection ont été *très inconstantes*, manquant dans presque la moitié des cas.

Elles consistaient soit en simple prurit avec érythème léger, soit en un gonflement œdémateux, rouge, du volume d'une pièce de 5 francs à celui d'une paume de main, avec douleur locale et irradiée et parfois poussée ganglionnaire correspondante.

Le plus souvent ces réactions étaient supportables, la douleur n'étant provoquée que par la palpation ou par le frottement (d'où la nécessité de choisir des régions spéciales, sous-claviculaires ou autres).

Ces réactions n'ont pas toujours coïncidé avec une réaction fébrile, et bien que M. Thiroloix semble dire que les grosses réactions locales paraissent annoncer des cas bénins, nous *n'avons pas, chez nos enfants, constaté de rapport entre la bénignité du pronostic et la gravité de la réaction locale.*

B. — Réactions générales et viscérales

1° *Réaction fébrile.* — Les effets du vaccin sur la température nous ont paru extrêmement variables.

Le plus souvent l'injection, pratiquée le matin, était suivie le soir d'une ascension de 1° à 1°,5, rarement de 2° (obs. XXII), exceptionnellement de 3° (obs. XXI). Le lendemain, mais non constamment, la fièvre était moins élevée que la veille.

Nous n'avons constaté aucune régularité dans la fièvre consécutive à chaque injection, « la première pouvant être suivie d'une fièvre forte et non les suivantes ; on peut aussi n'avoir de réaction qu'à une deuxième, troisième ou quatrième injection » (P.-Emile Weil).

D'une façon générale, nos réactions fébriles post-vaccinales n'ont pas été accompagnées de phénomènes généraux sauf chez Emilienne (obs. XXX), qui présenta des frissons, des douleurs, des malaises.

Nous nous sommes demandé si la réaction fébrile pouvait servir d'indication au point de vue de la gravité ou de la durée évolutive de la typhoïde. Dans les formes légères et moyennes, nous n'avons pas noté de relation entre la réaction fébrile post-vaccinale et l'amélioration de la dothiénentérie. Cependant, au cours des formes graves, il est 2 observations qui nous ont paru instructives (obs. XXXII et XXIV). Chez ces 2 malades la courbe fébrile de la typhoïde n'a été influencée d'aucune manière, si bien qu'à

regarder la feuille de température on se croirait en présence d'un typhique non vacciné, la fièvre évoluant en plateau élevé, avec une régularité parfaite, sans les oscillations irrégulières que l'on retrouve chez les vaccinés. Or, l'un de ces malades (XXXII), très abattu, mourut tardivement de complications septiques ; l'autre resta très longtemps dans un état de stupeur marqué et ne guérit qu'au 30e jour de sa maladie après un stade amphibole prolongé.

Dans les 2 cas, on avait l'impression que le vaccin n'avait eu aucun effet.

Ne pourrait-on, dans ces formes graves, supposer le malade trop abattu pour réagir à l'inoculation vaccinale? Nous verrons plus loin que l'un de ces malades (XXXII) n'eut pas non plus de réaction leucocytaire comme les vaccinés en présentent habituellement. Et, dès lors, cette absence de réaction thermique ne serait-elle pas dans les formes graves une indication d'abstention, autrement dit une contre-indication à la vaccinothérapie, « le malade déjà très infecté étant trop faible pour supporter l'effort que lui demandera la dose d'antigène injectée ».

2° *Réaction splénique.* — Quant à la réaction splénique, presque constante avec l'autolysat, au point que le Prof. Vincent ait fait de cette tuméfaction de la rate un signe en faveur de typhoïde, en cas de diagnostic douteux (splénodiagnostic), nous ne l'*avons constatée que très rarement chez nos typhiques traités par le vaccin bacillaire polyvalent*, moins fréquemment que la réaction fébrile, et même moins souvent que la réaction locale.

Non seulement la rate ne devenait pas plus appréciable chez les sujets qui ne présentaient pas de splénomégalie (percussion ou palpation) à leur entrée, mais encore dans les typhoïdes avec grosse rate, nous n'avons pas souvent noté après le vaccin un accroissement du volume de celle-ci.

Ainsi, nous n'avons perçu que 3 fois une augmentation secondaire du volume de la rate ; dans 3 autres cas, celle-ci, non perceptible avant les injections, le devint consécutivement mais d'une façon légère et tardive, de telle sorte que l'évolution seule de la maladie en donnait l'explication.

Chez les autres malades, nous n'avons noté aucune réaction splénique et cependant trois d'entre eux avaient une rate relativement énorme et étaient très sérieusement atteints.

Pourtant la réaction splénique est une réaction post-vaccinale assez souvent relatée, dans les cas de typhoïdes infantiles traités de la sorte. M. Netter la signale comme habituelle après chaque nouvelle injection de vaccin sensibilisé de Besredka ; dans les observations de M. d'Œlnitz (vaccin de Chantemesse) elle existe dans la moitié des cas ; elle est constante chez les typhiques traités par MM. Variot et Grenet avec l'autolysat de Vincent.

Aucun des auteurs précédents n'a signalé de réaction violente et grave ; néanmoins on devra se rappeler que 2 cas de morts avec rupture de la rate ont été signalés chez des typhiques adultes, l'un par Eugène Frænkel, l'autre par Callison.

La rate est un des rares organes qui réagissent apparemment à l'injection de vaccin, les réactions que l'on

constate dans d'autres organes (vésicule biliaire, appendice), ne nous semblent pas devoir être rapprochées de celle-ci, car elles ne sont pas comme la splénomégalie des réactions de défense par hypergenèse et hyperactivité des éléments de défense naturelle (Chantemesse).

Ce sont plutôt des réactions de faiblesse, l'organisme trop fatigué se laissant déborder par le poison en excès et fléchissant au niveau des régions particulièrement sensibles : la réaction appendiculaire cependant pourrait s'expliquer, ainsi que nous le verrons plus loin, comme une réaction d'hyperactivité lymphatique.

3° *Réaction cutanée à distance* (taches rosées). — Certains auteurs ont observé au cours de la vaccinothérapie un phénomène spécial concernant les taches rosées; celles-ci, en effet, subissent parfois une poussée comme s'il s'agissait d'une éruption, elles deviennent plus abondantes, plus colorées, plus saillantes (P.-Emile Weil). Nous-même avons relevé le fait dans 5 observations (VI, XIV, XIX, XXVI, XXIII). M. Netter a signalé des poussées de ce genre dans 7 observations rapportées à la Société Médicale.

S'agit-il ici de réaction analogue au phénomène d'Herxheimer, décrit surtout par cet auteur à la suite des injections antisyphilitiques. Nous ne le pensons pas, attendu que cette éruption excessive et brusque de taches rosées s'est montrée non pas à la suite de la première injection, mais seulement après la deuxième (obs. VI) ou après la troisième (obs. XXIII et XXVI) ; de plus, elle ne s'est pas toujours accompagnée de poussée fébrile. Dans

l'obs. XXIII, elle est apparue au moment de la descente fébrile sans la troubler.

Ou bien peut-on invoquer comme explication la décharge brusque dans la circulation de poisons ou de bacilles typhiques, qui finalement seraient embolisés et viendraient aboutir au niveau de la peau de l'abdomen ; cette hypothèse est possible, mais n'expliquerait pas, nous semble-t-il, les cas apyrétiques.

Faute de pouvoir donner une pathogénie exacte de ce phénomène, nous nous contentons de le décrire à côté des autres réactions vaccinales, trop légères, comme la fièvre, même lorsqu'elles ressortissent d'une hyperinfection, pour être classées parmi les complications.

4° *Réactions intestinales.* — Les réactions du côté de l'intestin sont très variables. M. d'Œlnitz signale chez les typhiques constipés une diarrhée temporaire, et chez ceux qui présentent une diarrhée habituelle l'apparition d'une diarrhée verte plus ou moins persistante ; ces réactions sont passagères, ajoute-t-il, et sont suivies à bref délai d'amélioration de l'état digestif.

Nos constatations sont analogues, en partie du moins ; comme le faisait remarquer M. P.-E. Weil, la diarrhée fait « place à une constipation souvent intense. A presque tous nos malades, on fut obligé d'administrer tous les matins une cuillerée à café d'huile de ricin ou un lavement ». MM. Guinon et Malarte ont aussi observé « une amélioration des selles qui devinrent moins nombreuses et formées ». Ce que nous avons noté, c'est que ce changement ne se fait sentir en général que le lendemain ou le surlen-

demain du dernier vaccin, les selles restant jusque-là diarrhéiques et nombreuses.

5° *Réactions rénales.* — Celles-ci ont surtout été signalées par d'Œlnitz qui a remarqué d'une façon presque constante, après chaque injection, l'apparition d'une albuminurie légère et passagère, disparaissant plus ou moins rapidement dans les jours qui suivent.

6° *Réactions leucocytaires.* — Enfin il n'est pas jusqu'au sang qui ne réagisse à l'injection de vaccin.

M. d'Œlnitz avait déjà pratiqué la numération leucocytaire chez quelques-uns de ses typhiques, avant et après le vaccin. Il est arrivé aux conclusions suivantes : « Dans un cas il y a parallélisme entre les réactions cliniques et les réactions leucocytaires : le petit malade ne réagissait nullement au vaccin, qui n'a d'ailleurs, sauf une amélioration passagère, amené aucune modification dans l'évolution de la maladie. L'hypoleucocytose habituelle de la fièvre typhoïde constatée dès le début (4.000 leucocytes) s'est encore abaissée à 3000 ans; puis elle s'est momentanément élevée en coïncidence avec une amélioration passagère ; enfin, le chiffre des leucocytes est retombé au-dessous de la normale et la leucopénie a persisté jusqu'à la fin de la maladie. Dans les autres cas, en revanche, l'on constate en rapport avec une action évidente du vaccin des réactions hyperleucocytaires plus ou moins marquées.

« Dans chacune des observations IX, X et XI (Soc. Méd. des Hôp.), l'on constate des poussées d'hyperleucocytose suivant les injections vaccinales et finalement une chute du

nombre des leucocytes au moment où la maladie termine son évolution.

« Cette concordance assez habituelle des diverses réactions vaccinales avec le degré des effets thérapeutiques du vaccin nous a permis de leur subordonner les doses de vaccin et la répétition des injections vaccinales. »

Dans le même but, nous avons compté les globules blancs de quatre typhiques avant de les vacciner et après les avoir injectés. Nos résultats ont été les suivants :

Observation XX. — S... Louise, 10 ans, 9e jour de la maladie
7.500 globules blancs

11e jour après 2 vaccins	13e jour après 3 vaccins	14e jour après 4 vaccins	16e jour	25e jour (otite, abcès cutané)
12.700	**21.000**	**17.000**	**6.000**	**9.500**

Observation XIII. — L... Maurice, 9 ans

7e jour après 2 vaccins	10e jour après 3 vaccins	13e jour	20e jour après 4 vaccins	32e jour apyrexie
10.000	**11.000**	**12.500**	**14.800**	**8.000**

Observation XI. — D... Emilienne, 6e jour, **4.500** leucocytes

9e jour après 2 vaccins	12e jour après 4 vaccins	19e jour (otite)
5.000	**4.500**	**6.500**

Observation XXXII. — A... Georges, 12 ans, 11e jour, 8.600

13e jour après 1 vaccin	15e jour après 3 vaccins	16e jour après 4 vaccins	18e jour (parotidite, panaris)
10.600	**10.000**	**5.000**	**20.400**

Nous avons donc noté, comme M. d'Œlnitz, une réaction leucocytaire après les injections vaccinales ; toutefois, elle fut si peu marquée dans l'obs. XI que nous la considérons comme nulle.

Dans 3 cas sur 4, l'hyperleucocytose a été constatée. Régulièrement croissante, nous l'avons vue monter jusqu'à *21.000* chez un malade. L'augmentation du nombre des globules blancs dans deux observations s'est faite progressivement en même temps que les doses de vaccin étaient plus fortes ; la diminution du nombre des globules blancs fut ensuite lente, ne commença qu'une fois le vaccin terminé. Dans l'obs. XXXII, au contraire, il y eut bien hyperleucocytose, mais celle-ci fut passagère, et fit place à une leucopénie légère après la 4e injection de vaccin.

Nous avons recherché si l'on était en droit d'établir une relation entre l'hyperleucocytose et l'action du vaccin.

Dans un cas, avons-nous dit, il n'y eut pas d'hyperleucocytose (obs. XI) le vaccin d'ailleurs n'eut que peu d'effet favorable sur l'état général, et sur la couche fébrile qui resta continue.

Dans une autre observation XXII l'hyperleucocytose fut légère, 11.000, et passagère, étant retombée à 5.000 après le 4e vaccin ; il s'agissait d'un typhique dont la fièvre resta

dans les environs de 40°, et dont l'état s'aggrava malgré le vaccin.

Chez un autre malade, XXIII, l'hyperleucocytose fut lente, mais un peu plus marquée, 12.500 après 3 vaccins, parvint difficilement à 14.800 après le 4e vaccin, mais seulement au 20e jour de la maladie ; puis les globules blancs reprirent leur taux normal le 32e jour de la maladie.

Enfin chez la 4e malade S. Louise l'hyperleucocytose fut assez brusque, et monta après 3 injections à 21.000. Jusque-là l'état général était resté sérieux, la fièvre toujours élevée, 40°, se mit à baisser après la 3e injection, et à partir de ce moment l'abattement constaté auparavant fut de moins en moins accentué.

Il semble donc, — autant qu'on peut en juger sur un nombre aussi restreint de cas — que l'*hyperleucocytose brusque et très marquée* lorsqu'elle est relatée avec le traitement vaccinal, *coïncide avec les effets plutôt favorables de celui-ci sur la typhoïde ; l'absence d'hyperleucocytose ou son faible degré indiqueraient plutôt que le vaccin n'agit pas mais ne saurait toutefois être fatalement d'un fâcheux pronostic,* car les malades XI et XIII guérirent.

Si l'hyperleucocytose pouvait être incriminée comme indiquant une aggravation quelconque, nous distinguerions l'*hyperleucocytose primitive* de l'*hyperleucocytose secondaire.*

En effet, la réaction leucocytaire que nous avons notée suit dans les cas favorables une courbe assez régulière, ascendante puis descendante.

Mais secondairement, après retour au taux normal, ou à un taux inférieur, on peut noter une augmentation

secondaire, tardive, des globules blancs, en rapport semble-t-il avec une infection légère ou grave. — Si cette hyperleucocytose secondaire est légère et graduelle comme dans l'obs. XX (10.000) elle correspond à une infection relativement bénige (otite et abcès cutané) puisque notre malade guérit. Au contraire, dans le cas de l'obs. XXXII, les leucocytes passèrent brusquement de 5.000 à 20.400. Dans la suite se déclarèrent un panaris, des furoncles, du pemphigus et une parotidite suppurée, et le malade mourut sans avoir nettement collecté le pus dans sa parotidite.

L'hyperleucocytose secondaire, lorsqu'elle *est brusque et très marquée*, paraît donc être *d'un pronostic grave*, indiquant une infection profonde de l'organisme ; — *graduelle et moyenne d'intensité* elle *annonce plutôt une infection légère* et de pronostic moins réservé.

De ces faits, il résulte que l'examen du sang est un signe précieux soit pour indiquer la progression des doses et leur répétition, soit pour aider à formuler un pronostic, et à dépister de bonne heure les complications infectieuses qui peuvent survenir.

EFFETS FAVORABLES DU VACCIN SUR L'ÉVOLUTION GÉNÉRALE DE LA TYPHOIDE OU SUR SES SYMPTOMES

Nous nous rendons compte qu'il est assez difficile de se faire une idée exacte des conséquences favorables de la vaccinothérapie autityphique chez les enfants, étant donné que chez eux la dothiénentérie évolue d'une manière relativement atténuée et bénigne. Cependant nous avons cru remarquer dans certains cas des améliorations assez sensibles pour être signalées.

Afin de rendre plus aisée l'exposition de nos résultats, nous étudierons le changement apporté par ce traitement d'une part à l'évolution de la typhoïde dans son ensemble, d'autre part à chacun des signes de la maladie. Nous noterons ensuite l'influence du vaccin sur l'apparition moins fréquente des rechutes ; enfin nous essaierons de comparer entre eux les résultats fournis par les différents modes d'administration du vaccin ou leurs procédés de préparation, cherchant ainsi à savoir s'il est préférable d'utiliser tel ou tel vaccin.

A. — Les signes généraux de la typhoïde sont-ils heureusement influencés par le vaccin ?

a). — En ce qui concerne l'**état général**, la **stupeur** et l'**abattement**, la majorité des auteurs s'accordent à dire que l'amélioration est manifeste. M. Netter a rapporté que les « malades perdent le masque typhique, s'intéressent à ce qui se passe autour d'eux, réclament à manger ». Dans plusieurs typhoïdes infantiles, traitées par le vaccin de Chantemesse, le lendemain ou le surlendemain de la première injection on voyait diminuer puis disparaître la stupeur (d'Œlnitz) ; il en est de même pour quelques malades soignés avec l'autolysat de Vincent par MM. Variot, Grenet et Dumont.

D'après les observations que nous avons réunies à Bretonneau et que nous avons classées par ordre de gravité, nous avons abouti à des conclusions moins nettes.

Dans les typhoïdes légères, l'amélioration de l'état général, il est vrai peu touché, s'est produite lentement et progressivement sans qu'on soit en droit de l'attribuer à l'action du vaccin.

Dans les formes de moyenne intensité avec abattement, fatigue, fièvre élevée ne dépassant pas 40°, l'état général s'est rapidement amélioré chez 5 malades sur 17 (obs. V, VI, X, XV et XVII) soit après la 1re, soit après la 2e injection.

Chez les autres, il fallait attendre la 3e ou 4e injection pour signaler moins d'abattement (obs. XIV et VII), en-

core s'agissait-il d'une nuance et le plus souvent l'enfant continuait à se plaindre, à gémir après son 3e vaccin (obs. XIX), ou bien restait grognon et criait dès qu'on l'approchait (obs. XII). Dans l'obs. XVIII, trois jours après le 3e vaccin, la stupeur persistait encore, comme chez la malade IX. En moyenne il n'est *donc pas constant de noter une modification en mieux de l'état général aussitôt après les premières injections, il faut attendre 6 à 8 jours après le début de la vaccinothérapie pour qu'un changement favorable soit apprécié.*

Au cours des formes graves (9 obs.), le mieux s'est fait sentir dès le 2e vaccin chez V. Eugène (obs. XXIII), enfant pourtant rachitique et très atteint. Avec le 3e vaccin D. Marcel (obs. XXIV) trouve le sommeil pour la première fois, M. René (obs. XXVII) est plus calme. Après la quatrième, R. Louis (obs. XXVIII) est vraiment très amélioré (typhoïde très grave avec incontinence), il est plus éveillé et on commence à pouvoir recueillir ses urines. Mais à part ces cas favorables, on note chez les autres la persistance de l'agitation (obs. XXXI), de l'aspect maussade (obs. XXV) 6 jours après la 3e injection ; du délire (obs. XXVI). Chez P. Simone (obs. XXIX), l'abattement était le même 9 jours après la 2e injection, il est vrai qu'elle n'avait été injectée que faiblement deux fois.

Il semble donc, en général, que les *résultats favorables soient très variables et très inconstants après la vaccinothérapie ;* lorsque l'amélioration se manifestait chez nos malades, ce n'était guère qu'après la 3e ou 4e injection ; si nous ajoutons en outre que ces malades étaient baignés dès leur arrivée, il nous paraît prudent d'être réservés sur

l'action réelle du vaccin, sachant combien l'aspect des typhiques est amélioré depuis la balnéothérapie.

b. Courbe fébrile. — La courbe fébrile est modifiée dans sa forme et dans sa durée :

1° La *forme* de la courbe thermique est changée au cours de la vaccinothérapie ; c'est ainsi que la fièvre n'évolue plus en plateau, ce n'est plus le type continu, mais « *intermittent*, chaque injection étant suivie en général d'un accroissement, puis d'une chute de température : on assiste à une sorte de stade amphibole précoce » (P.-E. Weil). Néanmoins on ne saurait dire que ce type est la règle, témoin la courbe thermique de D... Marcel (XXIV) et Emilienne (XI) chez lesquels de fortes doses vaccinales n'influencèrent pas le plateau thermique du 2e septenaire. Cette transformation de fièvre continue en fièvre oscillante est notée par la plupart des auteurs.

En est-il de même de la terminaison de la courbe, et celle-ci conserve-t-elle sa descente lente et progressive en lysis ? Ou bien s'agit-il d'une *descente brusque* et précoce ; laquelle dénoterait évidemment une action énergique de la bactériothérapie. Pour notre compte personnel, nous n'avons jamais noté de chute thermique analogue. Une seule fois chez M... André (obs. XXVII) la température tomba de 39°5 à 35°4, le 19e jour de la maladie, 4 jours après la dernière injection de vaccin, chute ne s'accompagnant d'aucun signe fâcheux pouvant faire croire à une complication. Faut-il attribuer au vaccin cette chute de température ? Nous ne le croyons pas, étant donné son apparition éloignée de la date de la dernière injection ;

de plus, elle ne marquait pas la guérison définitive, puisque le lendemain la fièvre reprenait avec 38° et 38°5, pour redescendre en lysis quelques jours après.

Chez deux malades toutefois (obs. VIII et VI) nous avons observé une descente thermique sinon brusque, du moins *rapide*. Quelques auteurs signalent des faits de ce genre ; ainsi M. d'Œlnitz a présenté à la Soc. Méd. des hôpitaux une observation où la température de 39°8 le 22e jour était à 36°6, 3 jours après (obs. II). MM. Variot et Grenet traitant une rechute par une injection de 1 centimètre cube de vaccin bacillaire de Vincent obtinrent une température qui de 39°2 tomba en 3 jours à 36°8.

De même MM. Guinon et Malarte ont signalé dans des observations de typhoïde moyenne quelques descentes rapides (obs. I, II, IV, et VII), *brusquées* avec chute de 2° à 2°5 en 48 heures ; jamais ils n'en ont trouvé de semblables dans les formes graves.

Les chutes brusques ou rapides de la fièvre, après le traitement vaccinal, est donc un fait assez rare, néanmoins utile à connaître puisqu'il semble montrer que dans quelques cas la vaccinothérapie possède une action énergique et rapide.

2° Que dire de la *durée de la fièvre* ? C'est elle qui mesure la durée de la maladie, et c'est le raccourcissement de la courbe fébrile qui, notée par presque tous les auteurs, leur a fait bien augurer de l'action du vaccin.

Ainsi, d'après M. Netter, la durée de la fièvre à partir du jour de l'admission fut de 14 jours au lieu de 21. — Pour P. E. Weil, « l'apyrexie fut atteinte au bout d'une semaine, le plus souvent au bout de 10 jours, et dans le cas le plus long 20 jours après le début des injections ». M. d'Œlnitz a

calculé que 7 de ses cas favorablement influencés et traités assez tôt avaient duré en moyenne 17 jours depuis le début réel de la maladie jusqu'au jour de chute de la température au-dessous de 37°. Si l'on calcule le nombre de jours jusqu'à persistance de l'hypothermie, l'on obtient une moyenne approximative de 20 jours de durée totale.

Nous avons essayé de nous faire une idée de la durée thermique de la typhoïde d'après nos observations ; voici les résultats auxquels nous sommes arrivés :

Dans les formes légères, la température a persisté 14 jours en moyenne.

Les formes moyennes sont restées fébriles 19 jours environ.

Enfin les formes graves ont évolué en moyenne en 31 jours.

Nous avons calculé ces chiffres non pas en partant du jour de l'admission, mais en nous reportant au début de la maladie ; ce qui nous paraît plus exact. Il est, en effet, des typhiques qui ont été traités assez tard, d'autres au contraire dans le courant de la première semaine ; la comparaison ne serait donc pas tout à fait juste, si nous avions noté le jour de l'apyrexie suivant les dates de séjour à l'hôpital ; la typhoïde évoluant le plus souvent de façon régulière, cyclique, un malade arrivant vers le 15e jour par exemple, est bien près de faire sa descente en lysis ; de sorte qu'une injection de vaccin, à cette époque, ne saurait être comptée comme favorable, si l'apyrexie survenait 6 jours après, elle n'aurait en somme pas modifié l'évolution de la maladie ; tout ce que l'on peut dire dans

des cas analogues, c'est que le vaccin a laissé évoluer la typhoïde comme à l'ordinaire sans l'aggraver.

Que faut-il penser de nos résultats ? En ce qui concerne les formes légères, nous ne saurions tirer de conclusion en faveur du vaccin, car 15 jours est une moyenne normale de ces formes, on connaît même la fréquence des formes abortives chez les enfants.

Les formes moyennes sont de 19 jours environ suivant notre statistique vaccinale. N'est-ce pas l'évolution normale indiquée par les classiques dans la typhoïde infantile ? Nous avons étudié les observations des typhoïdes du service de notre maître, M. le Dr Boulloche, typhoïdes traitées durant les années précédentes 1913-1912-1911 : ces formes moyennes duraient en moyenne 21 jours ; chiffre bien voisin de celui qui correspond à nos malades vaccinés.

Enfin chez nos typhiques graves vaccinés, la maladie ayant duré 31 jours se rapproche de la moyenne que nous avons obtenue de la même façon en étudiant les typhoïdes graves des années précédentes, lesquelles duraient 33 jours environ, sans bactériothérapie.

Nous nous rendons parfaitement compte que ces statistiques ne veulent pas tout dire, elles donnent cependant une idée générale qui permet de se représenter l'effet du vaccin sur l'ensemble de la maladie et sur l'ensemble des cas traités de cette façon.

Si on étudie, au contraire, le détail, on est frappé de l'*inconstance* des résultats obtenus.

Il est des malades qui réagissent assez bien au traitement par le vaccin sans que rien puisse le faire prévoir, et

d'autres présentant une forme de typhoïde analogue, qui ne tirent aucun bénéfice des injections qui leur sont faites.

B. — Action du vaccin sur les signes physiques de la typhoïde

Nous n'avons noté aucune modification du côté du gargouillement de la fosse iliaque, d'ailleurs inconstant chez nos malades.

a) En ce qui concerne *l'aspect de l'abdomen* nous n'avons relevé rien de particulier, si ce n'est un météorisme exagéré chez Eva T. (obsv. XVI) dû, comme nous le verrons plus loin, à une pseudo-perforation avec syndrome surrénal.

b) *Les taches rosées* peuvent, avons-nous dit, subir une poussée, mais au dehors de cette réaction post-vaccinale et passagère, les taches rosées existant déjà avant le traitement vaccinal ont persisté assez longtemps, *sans que les injections aient eu une influence quelconque sur leur disparition* ; et à ce sujet nous rappellerons ce que disait notre maître P.-E. Weil à la Soc. Méd. des hôpitaux. « Alors que la température, le fonctionnement du tube digestif, l'état général sont redevenus normaux, on peut constater encore des taches rosées et du gonflement de la rate. »

Chez nos typhiques, les taches rosées manquaient 8 fois sur 30 ; lorsque nous les avons constatées, elles existaient dès l'entrée du malade, sauf deux fois où nous les avons vues apparaître au cours de l'évolution ; elles ont

disparu une fois le 9e jour (obs. V), une autre fois le 10e jour, c'est-à-dire d'une façon assez précoce ; ces 2 cas mis de côté, c'est entre le 14e et le 20e jour que leur absence fut notée, plus tôt que la disparition de la rate comme nous le verrons ; ces dates se rapprochent comme on s'en rend compte de la durée normale des taches rosées.

c) *La splénomégalie* — en dehors des réactions brusques mais inconstantes consécutives à l'injection de vaccin, dont nous avons déjà parlé — n'est nullement influencée par la vaccinothérapie. Relativement peu fréquente d'ailleurs au cours des typhoïdes que nous avons eues sous les yeux, puisqu'elle faisait défaut dans la moitié des cas environ, nous l'avons vue persister au moins jusqu'à la période apyrétique, du 15e au 29e jour de la maladie, le plus souvent du 20 au 25e jour.

d) *Appareil cardiovasculaire.* — La vaccinothérapie a-t-elle une heureuse influence sur l'appareil cardiovasculaire? D'Œlnitz rapporte l'histoire d'une enfant atteinte de forme ataxo-adynamique, avec signe de myocardite ; celle-ci aurait été enrayée à la suite du vaccin, secondé il est vrai par spartéine, strychnine, camphre et sérum adrénaliné (il avait été injecté 30 millions de bacilles — vaccin de Chantemesse). Chez tous les autres sujets traités, dit-il, « nous n'avons eu à faire aucune thérapeutique tonicardiaque ». — Notons que chez tous ces malades il s'agissait de doses faibles de vaccin, comme le conseille Chantemesse.

Nous n'avons trouvé aucune autre observation de ce genre dans les publications que nous avons parcourues ;

ou bien il n'était fait mention ni de myocardite, ni de troubles cardiaques, ou bien lorsqu'il en était question, c'était pour montrer que le vaccin paraissait avoir une action fâcheuse ; c'est ce que nous avons constaté dans le relevé de nos observations : aussi étudierons-nous plus loin les rapports du vaccin avec l'appareil cardio-vasculaire — au nombre des conséquences plutôt défavorables de la bactériothérapie.

e) *Appareil respiratoire.* — Les poumons ne sont pas souvent atteints chez les typhiques au-dessous de 10 ans ; nous n'avons constaté que très rarement de la bronchite, nous n'en avons pas vue apparaître après les injections de vaccin.

Chez 2 malades, l'une (obs. XVI) atteinte de typhoïde moyenne, l'autre très sérieusement touchée (XXVI), les signes de bronchite du début s'amendèrent assez vite.

Chez un autre typhique âgé de 14 ans (obs. XXIV), il s'agissait d'une typhoïde grave avec phénomènes de bronchite disséminée et de congestion aux 2 bases, comme on en trouve dans ces formes ; nous avons eu l'impression d'une affection éberthienne évoluant avec des signes broncho-pulmonaires, comme s'il n'avait pas été fait de vaccin ; la courbe de la température d'ailleurs ne fait qu'accentuer cette impression, la fièvre ayant évolué avec régularité sans avoir été en aucune façon modifiée par le vaccin.

Dans le cas de V... Eugène (obs. XXIII) nous étions en présence de signes pulmonaires congestifs beaucoup plus impressionnants, tellement marqués même que nous hésitions au début à porter le diagnostic de typhoïde. Or, ces signes, loin d'augmenter, s'amendèrent le lendemain

de la 1re injection de vaccin. Nous ne prétendons pas que le vaccin soit pour quelque chose dans cette amélioration qui doit être plutôt attribuée à la thérapeutique énergique précédemment instituée, mais nous devons noter que ces phénomènes pulmonaires, particulièrement graves chez un rachitique à thorax très déformé, ne furent aucunement compliqués par la vaccinothérapie.

Il est 2 observations cependant où des signes de congestion des 2 bases sont apparus, soit pendant, soit après les injections de vaccin (obs. IX et XV) ; mais il ne s'agissait pas des complications pulmonaires directes ; nous étions plutôt en face des troubles de congestion passive accompagnant les phénomènes de défaillance cardiaque relatés chez ces 2 malades.

En résumé donc nous pouvons dire que si les injections vaccinales *n'ont pas*, chez nos enfants, *guéri les phénomènes pulmonaires existant déjà, du moins ils ne les ont pas aggravés :* ils n'ont jamais provoqué l'apparition de complications pulmonaires ou bronchiques.

D'ailleurs les observations de typhoïdes infantiles soignées par le vaccin ne relatent pas de complications de ce genre, sauf le cas rapporté par M. le Professeur Hutinel, qui semble ressortir d'une infection secondaire généralisée comme nous le verrons.

f) *Appareil urinaire.* — Est-il constant, comme le signalent la plupart des auteurs, de noter l'heureuse influence du vaccin sur la quantité des urines émises en 24 heures, de telle sorte que l'apparition de la diurèse se montrerait dès les jours qui suivent l'injection du vaccin.

MM. Variot et Grenet citent même après les injections d'autolysat une polyurie de 4 à 5 litres par 24 heures.

Rappelons que l'examen des urines n'est pas toujours aisé chez les enfants, et qu'il est difficile de les recueillir intégralement, malgré tout le zèle du personnel ; néanmoins, chez nos typhiques, très surveillés à ce point de vue nous ne sommes pas arrivés à des conclusions aussi satisfaisantes ; notre collègue Gauchery n'a pas non plus, chez l'adulte, observé de polyurie post-vaccinale.

Nous n'avons vu que 9 de nos jeunes malades réagir par une crise urinaire à leur injection vaccinale, encore cette crise n'a-t-elle jamais été extrêmement marquée, atteignant à peine 1 litre dans les cas les plus nets. Chez les autres, ou bien les urines conservaient le même débit ou bien leur quantité devenait moindre.

C. — Vaccinothérapie et rechutes

La vaccinothérapie antityphique fait notablement baisser la proportion des rechutes, disent la plupart des auteurs, et M. Netter a obtenu chez ses typhiques vaccinés 23 0/0 de rechutes au lieu de 33 0/0, chiffre correspondant à ses typhiques non vaccinés en 1913. C'est ainsi que, avec ce traitement, il avait eu 3 rechutes sur 14 cas ; MM. Variot et Grenet n'en signalent aucune chez les 16 sujets dont ils rapportent les observations ; M. d'Œlnitz non plus chez ses 10 malades ; MM. Guinon et Malarte ont noté une rechute sur 11 cas. Nous-même, sur nos 33 observations, en avons constaté deux avec rechutes, ce qui

représente une moyenne de 6 0/0 alors que la statistique des 3 dernières années (service de M. le Dr Boulloche) donnait 9,2 0 0 de rechutes chez les non vaccinés.

Il paraît donc établi que la vaccinothérapie présente une grande utilité pour prévenir les rechutes ; sans *les supprimer complètement, elle en diminue la fréquence d'une manière très sensible.*

La question des doses entre-t-elle en ligne de compte pour rendre plus efficace cette action pour ainsi dire préventive de la vaccinothérapie ? Nous ne le pensons pas, car si parmi nos 2 malades, l'un d'eux reçut des quantités minimes de vaccin (obs. VIII), le second reçut les doses moyennes préconisées par M. P.-E. Weil, utilisées par MM. Guinon et Malarte, qui eurent aussi une rechute malgré cette technique. Les doses faibles, dont se servit M. d'Œlnitz pour injecter ses malades, ne l'empêchèrent d'avoir une statistique de 10 typhiques vaccinés avec succès sans rechute.

La qualité de l'antigène ne semble pas davantage avoir des rapports avec la quantité plus ou moins grande de ces rechutes. MM. P.-E. Weil, Guinon et Malarte, ont eu recours, comme nous, au vaccin bacillaire de Vincent. MM. Variot et Grenet ont injecté de l'autolysat et du vaccin bacillaire, M. Netter du vaccin sensibilisé de Besredka, et M. d'Œlnitz du vaccin de Chantemesse. Or, nous avons vu que seuls ce dernier auteur et MM. Variot et Grenet n'eurent pas de rechute tout en employant des vaccins différents, dont l'un de ces antigènes chez d'autres malades n'avait aucunement empêché les rechutes.

D. — Vaccinothérapie et mortalité infantile

Presque tous les auteurs sont d'accord pour dire que la mortalité de la typhoïde est réduite par le traitement vaccinal, puisque M. Netter sur une statistique de 1.318 cas publiés avant 1913 trouva 5 0/0 de décès. Lui-même dans son service de Trousseau obtint 18 0/0 de mortalité chez les non-vaccinés et 7 0/0 chez les enfants vaccinés (14 observations).

Le professeur Hutinel signale également un cas de mort.

Nous-même avons observé un décès sur les 33 observations de typhiques que nous rapportons (obs. XXXII) soit 3,3 0/0 de mortalité au lieu de 5,5 0/0 les trois années précédentes (sans vaccin).

D'autres auteurs ayant soigné par la méthode vaccinale des enfants ne signalent aucune issue fatale, mais il s'agit de 10 ou 20 cas au maximum pour chacune des communications, ce qui diminue un peu la valeur de ces succès.

Malgré la différence des pourcentages il est facile de se rendre compte que la mortalité est certainement moindre avec la vaccinothérapie.

Afin de nous faire une idée plus exacte de cette mortalité, nous avons résumé les observations de typhoïde infantile soignée par le vaccin et avons mis en regard les décès signalés.

M. Netter, 14 cas, 1 décès :

M. d'Œlnitz, 10 cas, pas de décès ;

MM. Guinon et Malarte, 11 cas, pas de décès ;

MM. Variol et Grenet, 16 cas, pas de décès ;

M. Josué, 1 cas, pas de décès ;

M. Mery, 1 cas, pas de décès ;

M. Hutinel, 4 cas, 1 décès ;

M. Richardière, 6 cas, pas de décès ;

M. Comby, 3 cas, pas de décès ;

Dans nos 33 observations, 1 décès.

Nous avons éliminé une observation de MM. Variot et Grenet ; la mort qui y est relatée est un effet attribuable à une perforation intestinale antérieure en date aux injections de vaccin. Nous n'avons pas compté à part les observations relatées par M. P.-Emile Weil, puisqu'elles sont comprises dans celles que nous rapportons.

En tout, nous avons donc 98 observations d'enfants typhiques vaccinés dont 3 morts, ce qui donne une mortalité globale de 3,06 0/0, chiffre qui se rapproche sensiblement de celui que nous avons obtenu.

La diminution de la mortalité, avec l'emploi de l'antigénothérapie dans la typhoïde, est également un des résultats favorables que signale notre collègue Gauchery, puisque sur 2.256 cas publiés jusqu'alors (adultes et enfants) la terminaison fatale n'est retrouvée que 129 fois, ce qui donne un pourcentage de 5,71.

CONSÉQUENCES DÉFAVORABLES OBSERVÉES CHEZ LES TYPHIQUES VACCINÉS

Dans ce chapitre nous avons l'intention de passer en revue divers phénomènes pathologiques qui nous ont paru être sous la dépendance de la vaccinothérapie. Sans être à proprement parler des accidents, certains d'entre eux cependant sont assez accentués pour servir de contre-indications à la méthode vaccinale, ou pour faire restreindre les doses de celle-ci, lorsqu'ils se produisent en cours de traitement. Aussi nous a-t-il semblé plus logique de les mettre à côté de complications véritables comme conséquences défavorables de la bactériothérapie.

Ces phénomènes peuvent, à notre avis, être rangés en deux catégories : les uns sont des phénomènes cardio-vasculaires, les autres des accidents infectieux.

I. — Vaccin et phénomènes cardio-vasculaires

Nous avons pris, avec l'oscillomètre Pachon, la tension artérielle chez quelques-uns de nos jeunes typhiques (19 au total), et nous avons constaté la plupart du temps des signes d'hypotension qui méritent d'être signalés.

A. — Formes suivant lesquelles se sont présentées les variations de la tension artérielle chez les vaccinés.

La tension artérielle chez nos typhiques vaccinés s'est trouvée modifiée de la façon suivante :

1° Parfois elle n'a *pas subi de variation*, changeant à peine d'un centimètre après les injections ; ceci d'ailleurs assez rarement, puisque nous ne l'avons rencontré que 3 fois (obs. X, XXIII, XXV).

2° Chez une petite fille de 9 ans, atteinte de typhoïde moyenne (obs. V), la tension très faible le jour de la 1re injection, 7/6, *s'est accrue régulièrement* les jours suivants, puis s'est maintenue régulièrement dans les environs de 10/7. La malade avait reçu de fortes doses pour son âge 1/4, 1/2, 1 et 1 cm³.

3° Chez les autres typhiques, au contraire, c'est-à-dire *chez le plus grand nombre, la tension a subi un abaissement* assez net ; tantôt isolément sans être accompagnée d'aucun signe fonctionnel ou physique autre que la faiblesse du pouls, tantôt se présentant avec des phénomènes de collapsus cardiaque ou des symptômes pouvant faire penser à une atteinte des surrénales.

a) En lisant les observations I, XIX, XXI, XXII et XXIV, on remarque une *hypotension lente et progressive, atténuée, isolée* sans aucun phénomène alarmant. Chez ces malades l'abaissement de la tension s'est fait sans brusquerie, la tension la plus basse ne coïncidant pas avec le jour de l'injection, mais survenant 2 à 4 jours après ; ceci est d'ailleurs assez net chez F. Carmen (XXII) qui reçut des injections assez espacées et chez laquelle on constatait assez régulièrement une hypotension marquée le surlendemain de l'injection. — Notons que dans la majorité des cas, non seulement M et Mn sont abaissés, mais encore la *pression différentielle est très diminuée.*

b) Dans le cours de 6 autres typhoïdes nous avons encore noté une *hypotension isolée* mais alors *tellement basse,* qu'elle *était imprenable,* les oscillations étant à peine perceptibles, ces phénomènes survenant la plupart du temps après un abaissement graduel de la tension. Dans l'obs. XII cette hypotension extrême ne survint que 10 jours après la dernière injection, aussi pensons-nous qu'il n'y a pas lieu d'en rendre responsable la vaccinothérapie ; chez les jeunes typhiques XV et XXXI, ce fut 4 et 5 jours après le dernier vaccin que l'abaissement de tension se produisit. Chez le dernier en particulier, l'hy-

potension persista plusieurs jours très inégale, assez marquée et ne céda que lentement à l'adrénaline et à la digitale ; il est vrai qu'il s'agissait d'une forme très grave ataxo-adynamique. Chez L. René (obs. XXX), malade atteint de typhoïde grave avec hémorragies intestinales, nous avons noté une 1re fois une hypotension notable le lendemain de la 4e injection (1 centimètre cube), puis une 2e fois 6 jours après la 5e injection, hypotension alors plus marquée, avec tension imprenable, ligne blanche, sans asthénie et sans vomissement. Enfin chez B. (obs. XIV), le lendemain de la 2e injection apparut une forte réaction fébrile avec pouls petit, tension imprenable, ligne blanche abdominale, pas de vomissements, l'enfant restant dans le même état de fatigue que la veille. Ajoutons à ces observations celle de S. Louise, 10 ans (obs. XX) qui, ayant une tension passable le jour de sa 4e injection 10,5/8, n'eut le lendemain que 7,5/8,5 avec ligne blanche abdominale, phénomènes d'hypotension assez rapide par conséquent mais passagère, puisque dès le lendemain la tension redevenait meilleure ; le surlendemain elle était de 11/6.

Ces 3 derniers cas sont pour ainsi dire intermédiaires entre les formes hypotensives sans association de symptômes alarmants et celles que nous allons décrire.

c) Enfin certains de nos typhiques présentèrent une *hypotension assez brusque accompagnée de symptômes alarmants*. L'une de nos malades Th. (obs. XXXIV) était à sa 2e rechute de typhoïde pour laquelle elle venait de recevoir 1/2 centimètre cube de vaccin de Vincent (1re injection). Trois heures après, elle fut prise de frissons, avec pâleur de la face, nausées, fièvre ; le pouls était rapide et très

faible (la tension n'a pas été prise), en résumé signes de collapsus cardiaque qui cédèrent rapidement au traitement.

Les 2 autres cas qui nous restent à présenter sont assez nets, mais se présentent différemment.

Le premier, Ch. Pierre (XVII), âgé de 9 ans, venait de recevoir 4 injections, quotidiennes et progressives, au cours d'une typhoïde moyenne, en même temps qu'il était baigné et recevait chaque jour 10 gouttes d'adrénaline ; jusque-là la tension était restée satisfaisante, 12/8. Or, quatre jours après le dernier vaccin l'enfant eut un vomissement, le lendemain pareillement, le pouls était plus rapide, la tension 8/5 ; le surlendemain, par erreur, l'adrénaline n'ayant pas été donnée, les vomissements augmentèrent, l'enfant s'assoupit davantage, la ligne blanche fut notée. Les phénomènes s'amendèrent puis disparurent dès que l'on reprit l'adrénaline et qu'on en accrut la dose.

Chez la deuxième, T.... Eva (obs. XVI), jeune fille de 14 ans, on avait pratiqué 3 injections rapprochées de vaccin les 9e, 10e et 11e jours de la maladie ; après une amélioration notable, la fièvre étant remontée on refit une injection de 1 centimètre cube, 7 jours après le dernier vaccin (18e jour de la maladie). Or, le lendemain le pouls était faible et rapide, la tension 10/8, la ligne blanche était très nette, le ventre souple. On continua les 10 gouttes d'adrénaline prescrites dès le début, on ajouta de l'huile camphrée. Le lendemain, quelques minutes avant la visite, la malade eut un vomissement bilieux, le ventre était très ballonné, mais non douloureux et sans défense musculaire, fièvre élevée, pouls rapide, très dépressible, tension 10/7, ligne

blanche très nette, pas d'asthénie à proprement parler, mais fatigue plus accentuée, langue tremblotante ; on remplaça l'adrénaline par 0 gr. 20 de poudre de surrénale, on mit de la glace sur le ventre et en quelques jours les phénomènes abdominaux s'amendèrent, l'aspect général devint meilleur, mais la tension resta faible assez longtemps.

Ces 3 observations nous permettent de distinguer deux formes de phénomènes dépressifs, l'une représentée par le collapsus cardiaque, l'autre par des signes d'insuffisance surrénale.

B. — Relations entre la vaccinothérapie et les phénomènes d'hypotension

Sur les 19 malades dont nous avons pu prendre la tension, nous avons donc trouvé 17 cas d'hypotension, dont 8 très accentués (5 sans symptômes associés, et 3 plus graves avec collapsus ou insuffisance surrénale).

Des faits analogues ont d'ailleurs été relatés par certains auteurs (R. E. Weil, Méry, Richardière, Thiroloix).

Il reste à se demander si ces phénomènes de dépression sont bien à mettre sur le compte du vaccin ou s'ils auraient pu survenir en dehors de celui-ci. En effet, les cas de collapsus cardiaque ne sont pas rares chez les enfants atteints de typhoïde, les syndromes surrénaux ont également été notés (Sergent, Lian) et d'une façon générale les typhiques sont plutôt des hypotendus ; ainsi croyons-nous devoir être très réservés dans les relations de cause à effet concernant ces accidents et la vaccinothérapie.

Dans le 1er groupe d'hypotensions que nous avons constatées, l'abaissement de la pression ne saurait être rattaché aux injections vaccinales : en effet, il s'agit d'hypotension lente, progressive, coïncidant avec la période d'état, et vraiment assez peu accusée pour que l'on puisse être affirmatif sur son origine vaccinale.

Une réserve est à faire cependant dans ce groupe, au sujet de F... Carmen (obs. XXII) ; car chez elle les injections pratiquées à des intervalles de 3 jours en moyenne provoquèrent assez périodiquement des poussées fébriles suivies le lendemain ou le surlendemain d'hypotension avec diminution de la pression différentielle ; la tension étant meilleure la veille ou le jour de l'injection.

Dans le 2e groupe (Hypotension sans phénomènes alarmants, mais très accentuée) ; nous distinguerons plusieurs cas. Dans les uns il n'y a pas de rapport causal entre le vaccin et l'hypotension (obs. XII).

Chez d'autres, comme dans les obs. XI, XV et XXXI, la relation est douteuse, l'abaissement de la tension étant survenue 4 ou 5 jours après le vaccin et progressivement. Au contraire, dans les obs. XIV, XX et XXX, la relation est plus facile à établir. Chez le 1er de ces malades, à 2 reprises, après des injections, l'hypotension fut notée, très marquée surtout la 2e fois ; chez la 2e c'est le lendemain de la vaccination qu'apparurent les signes de dépression ; de même chez la 3e ; ces trois enfants de plus présentèrent le phénomène de la ligne blanche. Il semble que chez eux, soit du fait de l'apparition des phénomènes le lendemain de l'injection, soit de leur répétition après deux injections, on soit en droit d'attribuer à la vaccinothé-

rapie une certaine part dans la production des accidents.

Quant au 3e groupe, dans lequel il s'agit d'hypotension brusque accompagnée de symptômes alarmants (collapsus ou insuffisance surrénale), les relations entre le vaccin et ces phénomènes nous paraissent assez nets pour qu'il soit permis d'accuser la bactériothérapie. En effet, chez les enfants XXXIV et XVI l'apparition précoce des complications, presque aussitôt après l'injection de vaccin, est suffisante pour écarter les doutes. Dans le cas de Ch. P. (obs. XVII), les signes d'insuffisance surrénale ne se montrèrent que 4 jours après la dernière injection ; cependant, en étudiant de près la courbe quotidienne de la tension, nous voyons celle-ci rester constante durant les premiers jours de la maladie, commencer à baisser le jour de la dernière injection pour aboutir plus tard aux phénomènes plus sérieux que nous avons relatés ; cette coïncidence, vraiment frappante du début de la descente hypotensive nous semble un argument assez sérieux permettant d'attribuer à la vaccinothérapie les accidents précédemment notés.

En résumé, *sur les 19 observations* étudiées par nous au point de vue de la tension, *il en est 7 où la bactériothérapie peut être accusée d'avoir provoqué des phénomènes d'hypotension soit isolés, soit compliqués de signes de collapsus ou d'insuffisance surrénale.*

C. — Les fortes doses de vaccin doivent-elles être accusées de provoquer les phénomènes d'hypotension ?

Certains auteurs semblent dire que les fortes doses prédisposent davantage aux complications cardio-vasculaires. « A cet égard on ne saurait trop rappeler qu'un vaccin n'est pas un sérum et que son action ne croît pas parallèlement aux doses employées » (Mery). Il est en somme assez logique de penser que l'introduction de nouvelles colonies éberthiennes donnera à l'organisme déjà fatigué un surcroît de travail, lequel pourra déclancher des accidents amorcés peut-être par l'état typhique préexistant.

En examinant les observations de nos typhiques dont l'hypotension semble provenir de la vaccinothérapie, nous avons cherché à nous rendre compte des relations qui auraient pu exister entre les doses de vaccin et l'apparition des accidents.

En réalité, d'une part, nous avons vu des enfants atteints moyennement, avec bonne tension au début, qui présentèrent dans la suite les accidents très sérieux, même en n'ayant subi que des doses moyennes (2 cm³, 5 en 4 injections) ou faibles (0 cm³, 5) relativement (XVI et XXXIV).

D'autre part, certains, tout en ayant reçu des doses plus fortes (3 cm³, 5) accusèrent une hypotension perceptible seulement au Pachon (XXX, XX).

Il nous paraît donc impossible de dire que les doses

fortes prédisposent davantage aux accidents d'hypotension ; d'ailleurs, bien d'autres malades reçurent de fortes doses (plus de 3 centimètres cubes), et n'eurent jamais de complications analogues malgré leur état très grave (XXIV, XXVIII).

Peut-être pourrait-on incriminer l'époque tardive à laquelle est pratiquée l'injection ? tel paraît être le cas de Th. (XXXIV), qui avec de petites doses présenta des phénomènes graves, ayant été injectée de 6 semaines au moins après le début de sa typhoïde. Pareillement pour T... Eva (XVI) qui fit un syndrome de pseudoperforation (insuffisance surrénale) après une injection faite le dix-huitième jour de sa maladie.

D. — Comment expliquer ces phénomènes d'hypotension ?

Pour Armand Delille, les phénomènes de collapsus, tels que ceux rapportés par M. Méry, Richardière, etc., « peuvent rentrer dans les manifestations anaphylactiques ou allergiques aux poisons du bacille d'Eberth. Chez certains chevaux qu'on prépare en vue de l'obtention du sérum antityphique ou antipesteux, on observe des phénomènes de ce genre ». C'est également l'avis du Prof. Chantemesse et de M. Sacquépée.

Toutefois cette explication ne saurait s'adresser à tous les cas.

Dans nos observations par exemple nous n'en voyons qu'une susceptible de répondre à une semblable pathogé-

nie. Pour Th... (XXXIV), en effet, qui en était à sa deuxième rechute de typhoïde, on peut imaginer que précédemment, sa première poussée fébrile ou le début de sa rechute, correspondant à la « phase préparante des phénomènes anaphylactiques, aient ainsi sensibilisé la jeune malade ; l'injection de vaccin faite secondairement représenterait alors la phase déchaînante » ; et effectivement elle a provoqué presque immédiatement des phénomènes de collapus qui ressemblent au choc anaphylactique.

Dans les autres observations nous ne trouvons rien de semblable ; il s'agit de typhiques qui ont reçu une ou plusieurs injections de vaccin et qui font leurs accidents hypotensifs non pas après une première injection, mais souvent après la dernière, et cela sans brusquerie caractéristique du choc anaphylactique.

Il nous paraît donc exagéré de faire intervenir chez ces sujets la même explication que pour Th... ; nous croyons plutôt à des phénomènes cardiaques ou surrénaux, comme on les rencontre au cours de toute maladie infectieuse, mais peut-être plus fréquents ici, à la suite du surcroît de travail apporté par l'injection de nombreux bacilles. Etant donné qu'il est difficile d'une part de bien calculer l'état de résistance du malade, et que, d'autre part la virulence du vaccin est assez approximativement évaluée, on s'explique qu'il soit possible de dépasser la dose utile, et que sans provoquer la mort parce que l'excès des réactions de défense à fournir n'est pas excessif, la fatigue soit cependant réelle et se traduise par des phénomènes de dépression.

Nous terminerons en disant que si l'on doit se méfier

des phénomènes de collapsus ou autres signes du même genre au cours de la bactériothérapie typhique, il ne faudrait pourtant pas à cause d'eux condamner complètement cette méthode thérapeutique. Bien des auteurs en effet ont rapporté les observations de malades ainsi traités sans avoir relevé d'accidents pareils. M. d'Œlnitz signale même le cas d'un typhique, atteint de myocardite, laquelle aurait été améliorée avec le vaccin de Chantemesse.

II. — Vaccin et accidents infectieux

A côté des phénomènes de dépression cardiovasculaire qui accompagnent parfois la vaccinothérapie, on doit signaler des phénomènes infectieux qui, pour certains auteurs, se rencontreraient au cours ou à la suite du traitement et peuvent être dans quelques cas d'une certaine gravité.

Ces accidents sont de deux sortes : ou bien se localisant à la peau, il s'agit alors d'infection superficielle, ou bien touchant des organes profonds avec une prédilection assez nette pour ceux qui sont facilement atteints chez les typhiques en général ; nous voulons parler de la vésicule biliaire et de l'appendice ; d'autres fois enfin les accidents sont généralisés.

A. — Infection superficielle.

Nous avons recherché dans nos observations ceux de nos jeunes malades qui avaient eu de l'infection superficielle et nous en avons trouvé 8 sur 33 (obs. II, XI, XII, XIII, XX, XXI, XXXI et XXXII). Chez la plupart de ces enfants, il s'agissait d'infection cutanée, de furonculose assez souvent rebelle (XXI), d'autres fois très légère (XI).

Dans le cas de C... (obs. XII) la furonculose s'accompagna de pemphigus suppuré qui persista assez longtemps malgré la suppression des bains et le traitement local.

Dans deux observations (XX et XXXII) nous avons trouvé une collection purulente (abcès de la nuque et panaris).

Enfin deux fois nous avons noté une otite suppurée en même temps que les signes d'infection cutanée.

L'examen microscopique du pus n'a pas été fait et nous ne pouvons dire s'il s'agissait d'infection éberthienne staphylococcique. Il semble bien qu'en ce qui concerne l'infection cutanée à forme furonculaire, on puisse incriminer le staphylocoque ; mais pour les abcès, leur nature est plus discutable. MM. Guinon et Malarte ont en effet signalé chez quelques-uns de leurs malades vaccinés des abcès sous-cutanés et intramusculaires contenant des bacilles d'Eberth.

Ces faits paraissent peu intenses auprès de ceux que signalent le Prof. Hutinel dont l'un des malades est mort après trois injections, à la suite d'infections secondaires graves, de pemphigus et d'abcès, puis de broncho-pneumonie, de pleurésie purulente avec gros foie, ictère et albuminurie. Deux autres avaient des abcès.

Nous ne pensons pas cependant qu'on puisse accuser le vaccin de ces infections superficielles, furoncles ou abcès. On les rencontre assez fréquemment au cours ou à la suite des typhoïdes traitées par les autres méthodes pour qu'on puisse absoudre la bactériothérapie. Nous ajouterons même que deux de nos jeunes typhiques vaccinés (XXII et XVI) présentèrent de petites escarres fessières de

la grosseur d'une lentille, qui guérirent assez vite, sans s'infecter, quoique représentant autant de portes d'entrées à l'infection ; chez ces deux enfants il ne fut pas question de furoncles ou d'abcès.

M. Armand-Delille invoque comme hypothèse pour expliquer ces cas d'infection cutanée la leucopénie qui provoquerait l'introduction du poison typhique chez des sujets infectés. En d'autres termes, la leucopénie déjà existante d'un typhique serait accrue par l'apport d'une nouvelle dose d'antigène typhique.

Il était donc intéressant d'étudier les réactions leucocytaires présentées par les malades à la suite des injections de vaccin. C'est ce que fit M. d'Œlnitz sur quelques-uns de ses malades, comme nous-mêmes chez quatre typhiques, ainsi que nous l'avons relaté plus haut.

M. d'Œlnitz a trouvé que, après une hyperleucocytose passagère post-vaccinale, on observait une chute du nombre des leucocytes au moment où la maladie terminait son évolution, leucopénie généralement plus accentuée qu'avant les injections. Nous n'avons pas nous-même observé à la suite de nos vaccins ce retour à une leucopénie plus marquée. Le chiffre le plus bas que nous ayions obtenu est 4.500 globules blancs (obs. XI) avant comme après le vaccin ; la leucopénie ne fut donc pas ici plus grande après qu'avant la bactériothérapie. De même chez A... Georges (obs. XXXII) nous sommes arrivés à 5.000 globules blancs après les injections, chiffre se rapprochant vraiment de la normale ; de même chez S... Louise (obs. XX) 6.000 leucocytes après les injections de vaccin au lieu de 7.500 avant ; il n'est donc pas question de leucopénie chez ce malade.

D'ailleurs en analysant les courbes leucocytaires de M. d'Œlnitz, on n'observe pas une grande différence entre les chiffres de leucocytes trouvés avant et après la bactériothérapie. Tels sont les suivants :

Obs. IX, 3.500 avant, 4.000 après.

Obs. X, 7.000 avant, 6.000 après.

Obs. XI, ? avant, 6.000 après.

Ces résultats ne nous paraissent pas éloquents pour démontrer l'action du vaccin sur la production d'une hypoleucocytose marquée pouvant prédisposer à la suppuration par pauvreté phagocytaire.

Lorsqu'il y a hypoleucocytose après le traitement vaccinal, elle est au moins égale la plupart du temps à celle qu'on avait trouvée avant. Et si le chiffre leucocytaire post-vaccinal est inférieur au chiffre trouvé antérieurement, il s'agit le plus souvent dans ce cas de taux leucocytaire subnormal (6.000 environ). On voit donc que le vaccin ne saurait être accusé, dans ces conditions, d'appauvrir le sang en éléments défensifs contre les agents infectieux.

Cette absence de netteté de la leucopénie consécutive au vaccin concorde bien avec les résultats cliniques que nous avons observés, à savoir que l'infection superficielle n'a pas été notée plus fréquemment chez les typhiques vaccinés que chez les typhiques non vaccinés.

B. — Cholécystites post-vaccinales.

Parmi les réactions infectieuses consécutives à l'emploi du vaccin, celle qui se rencontrerait le plus fréquemment intéresse la vésicule biliaire.

La cholécystite n'est pas rare au cours de la typhoïde, elle persiste parfois longtemps après la convalescence; il n'est donc pas illogique de croire que, dans certaines circonstances, une nouvelle dose de poison typhique puisse provoquer une réaction inflammatoire se traduisant au niveau de la vésicule par de la douleur.

Cette poussée de cholécystite serait-elle apparue sans la vaccinothérapie? Le fait est discutable, néanmoins dans les cas relatés par les auteurs, son apparition quelques heures seulement après l'injection vaccinale permet de supposer que celle-ci a provoqué la poussée infectieuse dont il est question.

La réaction cystique se présente de différentes façons, soit sous forme de douleur localisée au point cystique (Cléments et Dawson, Guinon et Malarte) soit sous forme de tuméfaction douloureuse vésiculaire (Brouardel et Giroux) pouvant même devenir inquiétante par sa persistance (Netter). Parmi nos 33 observations, nous n'avons jamais observé de faits de ce genre; mais il est très important de se rappeler qu'ils ont été signalés, car ils feront hésiter à traiter par le vaccin des enfants dont la vésicule est déjà sensible avant le traitement; ils

permettront de restreindre les doses ou de supprimer complètement les injections, si ces réactions apparaissent au cours de la bactériothérapie.

C. — Appendicite post-vaccinale.

La vésicule n'est pas le seul organe qui réagisse de la sorte à la vaccinothérapie, en effet MM. Netter et Kahn, Brouardel et Giroux signalent des poussées appendiculaires à la suite d'injection vaccinale. Nous n'en avons pas remarqué chez nos malades.

S'agit-il ici d'une poussée infectieuse, qui s'expliquerait de la même façon que la cholécystite, l'appendice étant très sensible aux bacilles éberthiens ? ou bien est-on simplement en présence d'une réaction lymphatique analogue à la réaction splénique. La richesse de l'appendice en follicules clos d'une part, la bénignité et la durée passagère de cet accident d'autre part permettent tout au moins d'émettre cette hypothèse.

D. — Accidents infectieux généraux.

Enfin il est intéressant de noter les complications plus graves qui sont susceptibles de survenir au cours de l'antigénothérapie typhique. Le Prof. Hutinel rapporte un cas de ce genre terminé par la mort : il s'agit d'un enfant qui, après 3 injections, fit des abcès sous-cutanés, une

broncho-pneumonie, une pleurésie purulente avec gros foie, ictère et albuminurie. Ce sont là des complications infectieuses qui, par leur gravité, pourraient faire restreindre l'emploi du vaccin. Notons que c'est le seul cas de ce genre qui ait été publié et que, par conséquent, s'il faut tenir grand compte de cet accident, en somme rare, il ne faut pas non plus, à cause de ce phénomène isolé, ne pas faire bénéficier de la vaccinothérapie des enfants qui y trouveront le plus souvent des avantages.

Nous joindrons à ces remarques du Prof. Hutinel, l'observation de notre jeune malade A... Georges (XXXII) qui, 6 jours après sa dernière injection vaccinale, eut un panaris ; 9 jours après ce vaccin apparaissait une parotidite gauche qui n'eut pas le temps de se collecter, le malade étant mort 3 jours après en hyperthermie, brusquement après une syncope.

Mais étant donné l'apparition tardive de ces phénomènes infectieux et la gravité de la typhoïde qui — sans vaccinothérapie — expliquerait des faits de ce genre, nous ne saurions avec certitude accuser les injections d'avoir conduit à un résultat aussi fâcheux.

Toutefois nous devons signaler 2 signes qui, dans le cas présent nous font faire quelques réserves au point de vue du danger du vaccin. Tout d'abord il s'agit ici d'un typhique qui très atteint n'a pas eu pour ainsi dire de réaction fébrile post-vaccinale et une faible réaction leucocytaire, comme s'il n'avait pas eu la force de réagir malgré la progression des doses.

En outre, si le panaris, — premier accident infectieux, — n'est apparu que 6 jours après la dernière injection, nous

avions déjà 3 jours après celle-ci trouvé dans le sang un signe avertisseur, représenté par une hyperleucocytose brusque et très marquée.

Il est difficile d'être affirmatif dans le cas particulier, il faudrait pour conclure avoir d'autres faits analogues sous les yeux ; néanmoins nous pensons qu'en présence de typhiques gravement atteints, si les injections vaccinales ne provoquent pas de réaction fébrile, si elles ne donnent pas lieu à une hyperleucocytose post-vaccinale très nette, il sera prudent de se méfier et de ne pas augmenter la dose des injections suivantes.

A QUELLES DOSES ET A QUELLE VARIÉTÉ DE VACCIN PEUT-ON DONNER LA PRÉFÉRENCE?

A. — Efficacité du vaccin.

En somme, dans la vaccinothérapie, une question paraît en voie d'être jugée, c'est son utilité ; un autre point a besoin d'être précisé, c'est le mode d'emploi de la variété vaccinale.

« La question de l'utilité de la vaccinothérapie nous paraît être jugée à l'heure actuelle, dit M. Ardin-Delteil. L'immense majorité des auteurs se montre favorable à la méthode ; la plupart de leurs constatations et de leurs conclusions sont concordantes.

« L'efficacité de la vaccinothérapie ne peut être mise en doute dans nombre de cas. Par contre, il faut reconnaître qu'elle n'agit pas d'une façon constante à la manière d'un sérum spécifique et qu'un certain nombre de malades n'en tirent pas un réel bénéfice. Mais ne peut-on en dire autant de la plupart des traitements spécifiques ? L'efficacité du sérum antidiphtérique, du sérum anti-méningococcique, pour ne citer que ces deux exemples, est-elle rigoureusement constante, ne varie-t-elle pas suivant le moment de

la maladie où la médication est mise en œuvre, suivant la virulence des germes, ou la résistance individuelle des malades ; n'est-elle pas influencée d'une façon néfaste si elle se heurte à des associations microbiennes ? Sans vouloir mettre en parallèle la vaccinothérapie antityphique avec ces médications hautement spécifiques, n'est-il pas juste de lui concéder, au moins autant qu'à celles-ci, quelques défaillances dues à des causes complexes, qui ne suffisent pas à effacer le bien général, si petit soit-il, que cette méthode est susceptible d'apporter avec elle ?

« Elle paraît abaisser la mortalité, abréger la durée de la maladie, atténuer la gravité de l'infection, améliorer beaucoup de symptômes, restreindre le champ des complications, rendre moins fréquentes les rechutes, mais si ces résultats ne sont ni constants, ni invariables, ils n'en constituent pas moins un progrès sensible dont on ne peut refuser le bénéfice aux malades, n'y en eût-il que quelques-uns pour en recueillir les avantages ? »

Nous n'insisterons pas sur cette question de l'utilité du vaccin, les statistiques que nous avons rapportées, soit concernant les observations de différents auteurs, soit touchant nos observations sont suffisamment explicites à ce sujet. Notre collègue Gauchery vient également de se prononcer en faveur de cette méthode thérapeutique (Thèse de Paris, 1914). Les effets favorables de la vaccinothérapie sont nombreux, tout en restant inconstants; nous avons essayé de les mettre en relief dans un chapitre précédent.

Mais si l'efficacité de l'antigénothérapie est réelle, il ne faudrait pas s'attendre à la rencontrer chez tous les

typhiques traités de la sorte. Cette irrégularité dans les résultats tient-elle à une question de doses ou à la manière de préparer l'antigène vaccinal ?

B. — Dose vaccinale.

Il est difficile de se faire à ce sujet, une idée assez exacte, étant donné que les mêmes doses n'ont pas été employées avec des vaccins identiques, et que d'autre part, les doses employées ont été tantôt espacées, tantôt rapprochées les unes des autres. Il est presque impossible de trouver des points de comparaison ayant quelque valeur, vu surtout le nombre restreint d'observations publiées jusqu'à présent.

Les doses faibles sont celles que préconise M. le Prof. Chantemesse, et qu'a employées M. d'Œlnitz avec des résultats satisfaisants chez 10 jeunes malades ; l'état général s'améliore rapidement, la durée de la maladie semble raccourcie ; cependant les rechutes paraissent plus fréquentes lorsque l'antigène n'a pas été injecté en assez grande quantité, comme l'a fait remarquer M. P. Emile Weil à propos d'une observation de M. Weill-Hallé.

Les doses fortes, au contraire, semblent agir davantage, comme le montrent les statistiques de rechutes et de mortalité chez les typhiques vaccinés (P. Emile Weil, Guinon et Malarte, Variot et Grenet). Il est des observations de M. Netter assez démonstratives à ce point de vue, comme le relate Mlle Weinzweic dans sa thèse (1914). Dans deux

cas en particulier les résultats furent vraiment rapides après avoir injecté chez le 1er enfant 100 puis 1000 millions de bacilles, chez le 2e enfant (8 ans) 500 millions trois fois de suite.

Toutefois ce sont là des nuances, et nous ne saurions de ces quelques faits encore rares tirer des conclusions définitives. Si en effet des typhoïdes ont évolué plus rapidement, si leur fièvre est tombée vivement en 48 heures chez des malades injectés assez copieusement ; n'oublions pas que M. d'Œlnitz a eu des succès analogues avec les faibles doses du vaccin chauffé de Chantemesse.

Cependant, si les faibles comme les fortes doses donnent de bons résultats, les dernières semblent empêcher davantage l'apparition des rechutes. Aussi, étant donné que ces fortes doses bien maniées ne sont pas plus nocives que les autres, les préférons-nous aux doses peu élevées.

On peut objecter que M. d'Œlnitz n'a pas eu de rechutes malgré son antigénothérapie discrète. Sans doute, mais nous rappellerons que parmi nos malades de Bretonneau nos 19 premiers ont guéri sans que rien fût noté dans la suite de leur évolution ; ce n'est qu'à partir du 20e malade que nous avons constaté la 1re rechute, c'est notre 25e malade qui présenta ces troubles d'apparence surrénale qui semblent bien avoir été provoqués en partie par le vaccin. C'est dire combien une statistique de 10 cas (d'Œlnitz) donne peu de renseignements dans cet ordre d'idées, et quelle réserve il faut garder avant de conclure.

C. — Variété vaccinale

Parmi les nombreux vaccins proposés quel est celui qui réunit le plus de suffrage? Quel est celui qui donne les résultats le plus satisfaisants ? L'inconstance et l'irrégularilé des quelques succès signalés ne sont certes pas des circonstances favorables au choix d'un antigène.

Il est surtout 3 vaccins ayant servi à traiter des typhiques au-dessous de 15 ans ; ce sont le vaccin de Vincent (Emile Weil, Weill-Hallé, Guinon, Variot et Grenet, etc.), le vaccin de Chantemesse (d'Œlnitz) et le vaccin sensibilisé de Besredka (Netter).

Pour comparer leurs effets il faudrait avoir traité des typhiques du même âge, également atteints, et avoir employé des doses identiques chez tous ces malades. Malheureusement ces faits n'ont pas été réalisés.

Le vaccin de Chantemesse reste à part, utilisé à doses faibles chez l'enfant. Peut-être pourrait-on tenter une comparaison entre le Vincent et le Besredka employés par injections de 300 à 400 millions.

En réalité cela revient à comparer les vaccins composés d'antigènes morts et ceux qui constituent un antigène vivant.

« Les recherches comparatives de Nègre montrent que chez l'animal l'immunisation avec les bacilles vivants sensibilisés donne un faible pouvoir agglutinant, mais un pouvoir bactéricide élevé et une grande richesse en anticorps.

« Les animaux immunisés avec les bacilles tués par la chaleur ont un faible pouvoir bactéricide et beaucoup d'anticorps.

« Les animaux immunisés avec les bacilles tués par l'éther ont un pouvoir agglutinant élevé, un faible pouvoir bactéricide et peu d'anticorps.

« Les anticorps disparaissent assez rapidement ainsi que le pouvoir agglutinant, mais le pouvoir bactéricide persiste, très actif, beaucoup plus longtemps chez les animaux immunisés par le vaccin de Besredka, que chez ceux immunisés avec les vaccins chauffés ou les vaccins-éthers » (Ardin-Delteil).

Les résultats expérimentaux permettent donc de conclure théoriquement en faveur du vaccin de Besredka. Les résultats observés cliniquement chez les typhiques avérés traités par le vaccin ne semblent pas autoriser des conclusions aussi précises.

M. Netter n'annonce-t-il pas 3 rechutes sur 14 malades traités par le Besredka, alors que les différentes observations d'enfants vaccinés par le Vincent (au nombre de 72) n'accusent que 2 rechutes ? Quant à la mortalité dans le 1er groupe (M. Netter), nous notons 1 décès sur 14 cas ; dans le 2e groupe 2 décès sur 72 enfants typhiques.

On voit donc que ces résultats cliniques ne concordent pas avec les résultats expérimentaux, et qu'ils sembleraient plutôt plaider la cause des antigènes tués. Toutefois, le nombre des vaccinés n'étant pas égal dans les 2 séries d'antigène employé et de plus étant encore restreint (chez les enfants), c'est une simple impression qu'on peut tirer de ces chiffres plutôt qu'une conclusion définitive.

Il semble donc que ni les doses, ni la diversité des préparations des vaccins précités ne répondent au résultat maximum qu'on soit en droit d'attendre. A part quelques nuances, les doses faibles aussi bien que les doses fortes, les vaccins tués aussi bien que les vaccins vivants peuvent donner des succès. Malgré la combinaison des uns et des autres, la méthode de choix est encore à trouver.

Ne serait-il pas logique de chercher à purifier l'antigène dont on veut faire usage. En effet, en injectant à un typhique les produits qu'on suppose utiles (bacilles) et capables de faire naître des propriétés immunisantes, n'introduit-on pas en même temps dans l'organisme des substances inutiles ou nuisibles, nous voulons parler de l'excipient, du bouillon de culture, des peptones en particulier, des cadavres microbiens. Ce sont là des corps qui ne sont nullement indispensables à la création d'une immunité quelconque, et dont on a tout intérêt à se débarrasser. C'est en partant de cette idée que MM. Nicolle, Connor et Conseil ont préparé un antigène, utilisé seulement à l'heure actuelle au point de vue préventif. Les réactions locales et générales qu'on observe après une injection de vaccin ne sont-elles pas dues — au moins en partie à ces substances inutiles incorporées à l'antigène par une préparation défectueuse. Et, de fait, nous avons noté l'absence de parallèlisme entre les réactions vaccinales et l'efficacité du vaccin ; il est donc permis de supposer que celles-là sont dues à des substances sans action sur la maladie elle-même, mais agissant à côté de celle-ci. En les supprimant, peut-être arriverait-on à simplifier les résultats et à rendre plus visible ce qui doit être attribué à l'antigène seul.

OBSERVATIONS

I. Fièvres typhoïdes légères

Observation I (*personnelle*)

Typhoïde légère, pas de bains, 4 injections de vaccin dont la 1re faite le 9e jour de la maladie. Apyrexie 5 jours après l'entrée (14e jour de la maladie).

Le Fl... Maria, 8 ans et demi, malade depuis 7 jours, entre le 28 septembre avec abattement, céphalée, épistaxis, douleur abdominale, taches rosées, rate difficilement perceptible, pas de bronchite. 39°,4. Pouls bien frappé. Urines rares, foncées.

29 septembre. — 1/4 *cmc. de Vincent* (9e jour). 38°,8 et 39°, pouls 90. Tension 16/10.

30 septembre. — 37°,6. Pouls 100. Tension 14,5/7,5. Urines plus abondantes. 1/2 *cmc. Vincent*, le soir 39°,2 .

1er octobre. — 37°,6. Pouls 90. Tension 13/7 ; 1 *cmc. Vincent.* Urines 300. Le soir 38°,2.

2 octobre. — 37°,9 et 37°,6. Pouls 90. Tension 13/8. Urines 400. Pas de vaccin.

3 octobre. — 37°. Pouls 90. Urines 500. 1 *cmc.* 5 *Vincent.* (13e jour).

4 octobre. — *Température normale* (14e jour). Tension 11,5/8. Bon état général. Urines 600.

6 octobre. — *Disparition des taches rosées.* Urines abondantes 1000. On commence l'alimentation.

7 octobre. — État général excellent. Rate non perceptible.

15 octobre. — Très bon faciès éveillé. L'enfant joue et s'assied dans son lit. Son poids a augmenté de 700 grammes en 8 jours. La tension est restée continuellement bonne 12/8 en moyenne.

Ici réaction locale, en général après les injections.

Observation II (*personnelle*)

Typhoïde légère, traitée par le vaccin à son 8e jour, apyretique le 13e jour, après 4 injections sans rechute, mais suivie d'*infection cutanée rebelle.*

H... Charles, 21 mois, malade depuis 5 jour, entre salle Molland, le 31 octobre 1913 pour fièvre.

1er novembre. — L'enfant très déformé, rachitique, est fatigué, mais pas très abattu. *Grosse rate*, pas de gargouillement iliaque, pas de taches rosées, diarrhée. Pouls bien frappé, mais *rapide* 160. Température 39°,6 et 39°,9. Un peu de raideur de la nuque, pas de Kernig. *Serodiagnostic positif au* 1/60.

2 novembre. — Pouls rapide 140. Température 39°,4. On pratique 1/8 *cmc. de vaccin* (8e jour), le soir 39°,7.

3 novembre. — Pouls 160. Température 39°,8 et 39°,7; 1/4 *cmc. de vaccin* (9e jour).

4 novembre. — Pouls 150. 40°; 1/2 *cmc. de vaccin*, le soir 39°,5.

5 novembre. — La température baisse régulièrement 38°,8. Pouls 140. 1 *cmc. vaccin*, le soir 39°,2.

6 novembre. — 38°,5 et 38°,6. Pouls 130.

8 novembre. — La température arrive *progressivement à* 37°. Le pouls restant à 110. On commence l'alimention.

Les jours suivants *infection cutanée* assez rebelle.

Observation III (MM. P.-Emile Weil et P. Pruvost)

Typhoïde légère traitée seulement par le vaccin, 4 injections (la 1e pratiquée le 8e jour de la maladie). Apyrexie complète le 12e jour. Pas de rechute ; mais mort 2 mois après avec signes de *méningite tuberculeuse.*

B... Lucien, 5 ans et demi, malade depuis 3 jours, entre le 14 juillet salle Molland pour fièvre et céphalée. Ni vomissement, ni épistaxis.

15 juillet. — Enfant assez abattu, langue saburrale ; ni douleur ni gargouillement dans la fosse iliaque. *Rate très grosse.* Diarrhée fétide. 38°,2.

17 juillet. — Température s'élève 38°,8 et 38°,6. Pouls rapide 150.

18 juillet. — 37°,8. Pouls 130. *Sérodiagnostic positif au* 50°. 1re *injection de vaccin* 1/4 *cmc.* (8e jour de la maladie), le soir 38°,9. moins de diarrhée.

19 juillet. — 38°,1. Pouls 108. 2e *injection de vaccin,* 1/2 *cmc.*, non suivie de réaction thermique ; 37°,9, mais de trachycardie 130 (9e jour).

20 juillet. — L'état s'améliore, la fièvre baisse progressivement.

21 juillet.— 37°,2. Pouls 90. 3e *injection de vaccin*, 1/2 cmc., suivie de peu de fièvre 37°4, mais de trachycardie 120.

22 juillet. — *Apyrexie complète* (12e jour). Les urines sont plus abondantes. Tous les phénomènes s'améliorent.

29 juillet. — Pour éviter toute rechute, on *injecte* 1/2 cmc. *de vaccin* (4e injection); réaction thermique 38° (19e jour).

8 septembre. — L'enfant qui était parti en bonne santé, revient de Laroche où il avait été envoyé en convalescence. Il présente actuellement tous les signes d'une *méningite tuberculeuse* et meurt le 18 septembre (réaction méningée lymphocytaire très nette).

Observation IV (M. P.-Émile Weil)

Fièvre typhoïde légère, traitée par 3 injections de vaccin (1re pratiquée le 11e jour, la 3e le 15e jour) suivies de réactions fébriles qui semblent avoir transformé la fièvre continue en grandes oscillations et en avoir prolongé la durée. Pas de rechute.

..... *Paul*, 7 ans, malade depuis 7 jours, entre le 22 juillet 1913 salle Barthez, pour fièvre et céphalée.

22 juillet. — *Céphalée. Langue rouge* à la pointe et sur les bords. Ventre souple, non douloureux à la palpation ; quelques *taches rosées* sur l'abdomen et le tronc. *Grosse rate.* Foie normal. *Diarrhée.* Température 39°,6.

23 juillet. — 37°,8 et 38°,3. Pouls 84. *Sérodiagnostic positif* au 50e.

24 juillet. — Pas de diarrhée. Taches rosées plus abondantes. Grosse rate. 38° et 38°,3. Pouls 94.

25 juillet. — 38°,1. Pouls 90. 1re *injection de vaccin*, 1/4 *cmc.*, le soir 39°,9 (11e jour de la maladie).

26 juillet. — 38°,4 et 39°,1. Pouls 94. État général reste bon. Rate n'est pas augmentée de volume. Quelques râles aux 2 bases. Constipation. Urines 500.

27 juillet. — 37°,5. 2e *injection de vaccin* 1/2 *cmc.*, réaction fébrile, le soir 39°,3 (13e jour).

28 juillet. — 37°,8 et 39°,4. Grandes oscillations persistent.

29 juillet. — 37°,1 et 37°,4. 3e *injection de vaccin* (15e jour). Légère réaction locale, réaction fébrile le lendemain.

30 juillet. — 38°,4 et 38°,7.

31 juillet. — 37°,1 et 37°,6.

1er août. — *Apyrexie définitive* (18e jour) les urines deviennent plus abondantes, les taches ont disparu.

II. Fièvres typhoïdes de moyenne intensité vaccinées avant le 10e jour.

Observation V (*personnelle*)

Typhoïde sérieuse traitée par des bains et des injections de vaccin. 4 injections dont la 1re faite le 6e jour de la maladie, la dernière le 9e jour. Apyrexie le 15e jour (10 jours après l'entrée).

Fr... Annette, 9 ans, malade depuis 5 jours, entre le 10 octobre 1913, salle J. Simon avec 40°,5, céphalée, grande fatigue, langue sale, un peu sèche ; grosse rate, pas de taches rosées. Pouls régulier, bien frappé, 120. Pas de bronchite. Urine foncées, rares, sans albumine. *Sérodiagnostic positif au* 100e.

11 octobre. — 39°,8. Pouls 90. Tension 8/7. 1re *injection de vaccin*, 1/4 cmc. (6e jour).

12 octobre. — Apparaît une tache rosée. 39°,4. Pouls 110. Tension 8/6. 2e *injection de vaccin*, 1/2 *cmc.* ; le soir 40°,4. *Hémoculture positive.*

13 octobre. — 39°,2. Pouls 100. Tension 10/6,5. 3e *injection de vaccin*, 1 *cmc.*, le soir 39°,7.

14 octobre. — 38°,7. Pouls 100. Tension 10/6. 4e *injection de vaccin* 1 *cmc.* 5. Le soir 40°,4, la malade n'a pris que 3 bains,

elle demande déjà à manger ; langue humide, état général excellent.

Les jours suivants. — Fièvre baisse progressivement avec oscillations de 1°,5 à 1°. Bains supprimés le 18 octobre. La tension oscille dans les environs de 8/6 du 12 au 18 octobre puis retombe progressivement.

20 octobre. — Température 37°,2 (15e jour). On commence alors l'alimentation, on l'accroît tous les jours. Depuis cette époque pas de fièvre et reprise du poids, 2 kg. 600 en 8 jours.

Les urines ont été assez rares 300, n'ont commencé à augmenter sensiblement que le 22 octobre (17e jour de la maladie).

Observation VI (MM. Emile Weil et P. Pruvost)

Typhoïde de moyenne intensité traitée par des bains et 4 injections de vaccin espacées (la 1re pratiquée le 10e jour de la maladie) suivies de réaction thermique, d'une *éruption plus abondanle de taches rosées* (après la 2e injection). *Apyrexie le 17e jour de la maladie*, assez rapide en 48 heures. Pas de rechute.

L... Marcel, 4 ans, malade depuis 8 jours entre le 23 juillet 1913, salle Molland pour abattement et fièvre, pas d'épistaxis.

24 juillet. — Enfant *abattu*, très pâle, mais répondant aux questions. Langue saburrale, fendillée. Abdomen souple, indolore, non ballonné ; quelques *taches rosées. Rate grosse. Diarrhée.* Rien aux poumons. Léger Kernig, pas de raideur de la nuque. Cœur rapide, 120, mais régulier. Température 39°,2. Urines rares, foncées.

Sérodiagnostic positif au 30°. Traitement : bains.

1re *injection de vaccin* : 1/4 *cmc.* (10e jour de la maladie), le soir 40°.

25 juillet. — Pouls 120. Température 39°,1. 2e *injection de vaccin* 1/2 *cmc.* Rate un peu plus grosse, le soir 40°,5 et pouls 160. Agitation. Diarrhée.

26 juillet. — 39° et 40°,1. Pouls 140. *Taches rosées plus nombreuses*, mais ni plus volumineuses ni plus saillantes.

27 juillet. — 39°,1. Pouls 120. État général meilleur. 3e *injection de vaccin*, 1 *cmc.*, le soir 40°,4 (13e jour de la maladie).

28 juillet. — Fièvre baisse 38°,7 et 39°,5. Pouls 100.

29 juillet. — 38°,4. Pouls 100. 4e *injection de vaccin*, 1 *cmc.* 5, le soir réaction thermique 40°,2.

1er août. — *Apyrexie définitive.* L'état général est excellent, la langue se nettoie, les urines rares jusqu'alors deviennent plus abondantes, la diarrhée est remplacée par de la constipation (17e jour de la maladie).

On alimente le malade une dizaine de jours après.

Observation VII (MM. P.-E. Weil et P. Pruvost)

Typhoïde de moyenne intensité traitée par des bains et 5 injections de vaccin presque quotidiennes (la 1re pratiquée le 5e jour de la maladie, la dernière le 10e jour). *Apyrexie complète le* 16e jour.

P... Maurice, 14 ans, malade, entre salle Molland, le 27 août 1913 pour de la fièvre qui aurait débuté brusquement 2 jours avant.

28 août. — Enfant un peu abattu, langue saburrale rouge sur les bords. *Taches rosées. Rate grosse* à la pression mais non palpable. Un peu de bronchite. Pouls 120. Température 39°,6 et 39°,2. Urines rares, non albumineuses. Traitement : Bains.

29 août. — 39°,3. Pouls dicrote 120. Mêmes signes. *Sérodiagnostic positif au* 50°. 1re *injection de vaccin* 1/4 *cmc.* (5e jour de la maladie), réaction thermique, le soir 40°,6.

30 août. — *Enfant très abattu, somnolent.* Taches rosées plus nombreuses, 39°,8. Poids 116. 2e *injection de vaccin*, 1/2 *cmc.*, le soir 40°,7.

31 août. — Bronchite diminuée. 39°. Pouls 120. 3e *injection de vaccin*, 3/4 *cmc.*, le soir 40°,3. Urines un peu plus abondantes, 600 au lieu de 300.

1er septembre. — Enfant va mieux, moins abattu, température semble descendre, 38°,6. Pouls 96. 4e *injection de vaccin*, 1 *cmc.*, le soir 40°,2. Urines notablement plus abondantes 800, (8e jour).

2 septembre. — Disparition de la bronchite, 38°,8 et 40°,3.

3 septembre. — 39°. Pouls 100. 5e *injection de vaccin*, 1 *cmc.* 5, le soir 40°,2 (10e jour).

4 septembre. — A partir de ce moment descente en lysis de la température.

6 septembre. — *Disparition des taches rosées.*

9 septembre. — *Apyrexie définitive* (16e jour de la maladie). Pouls 90. Urines de plus en plus abondantes, dépassant 1 litre les jours qui suivent. État général excellent. Alimentation le 15 septembre. — Régime ordinaire le 20 septembre.

29 septembre. — L'enfant part à la campagne.

Observation VIII (MM. P.-Emile Weil et P. Pruvost)

Typhoïde de moyenne intensité, traitée par des bains et 5 injections de vaccin (*la* 1re *pratiquée* le 5e jour de la maladie, la dernière le 11e jour). *Apyrexie le* 13e jour. Pas de rechute.

Erb... Louis, 5 ans, malade depuis 3 jours, entre le 7 juillet pour fièvre et courbature.

8 juillet. — *Très grand abattement*, pas de céphalée. Abdomen : ventre souple, pas douloureux. *Taches rosées, pas de grosse rate*. Foie un peu gros. Pas de réaction méningée. Pas de délire. Température 39°,5. Pouls 120. Urines foncées, rares. *Sérodiagnostic au* 50e.

1re *injection de vaccin*, 1/8 *cmc*. Le soir 39°,7 (5e jour de la maladie).

9 juillet. — 39°,6. Pouls 104. Urines 200 gr. 2e *injection de vaccin*, 1/4 *cmc.*; le soir 40°,1.

10 juillet. — 38°,8. Pouls 120. Constipation. 3e *injection de vaccin*, 1/2 *cmc.*; le soir 39°,3.

11 juillet. — 38°,8. Pouls 110. Constipation. Urines 500 gr. 4e *injection de vaccin*, 1 cmc., le soir 40°,5 (8e jour).

12 juillet. — Les taches diminuent. Langue humide. Pouls 91. Température baisse 37°,8 et 38°,5. Urines augmentent 700 gr.

13 juillet. — 37°,5 et 37°,8. Pouls 90. Urines 900.

14 juillet. — 37°,5. Bon état. Pour prévenir une rechute possible, on fait une 5e *injection de vaccin*, 1 *cmc*. 5, le soir 38°,5. (11e jour).

16 juillet. — *Apyrexie*. 37°. Langue saburrale. Constipation. Bon état général.

19 juillet. — Enfant plus éveillé. Urines 1 litre.

Pas de rechute.

Observation IX (M. P.-Émile Weil)

Typhoïde sérieuse, traitée par des bains et 3 injections de vaccin (*la* 1re *pratiquée* le 8e jour de la maladie, la dernière le 11e jour). *Apyrexie* le 18e jour. Pas de rechute. *Assourdissement des bruits du cœur* (13e jour).

H... Germaine, 14 ans, malade depuis 7 jours, entre le 16 août salle Labric pour diarrhée, fièvre et céphalée.

16 août. — Faiblesse générale. *Prostration*. Refroidissement des extrémités, pas d'insomnies. *Langue rouge et sèche*. Abdomen : ventre ballonné, gargouillement dans la fosse iliaque, pas de douleur, *taches rosées*. Foie et rates normaux. Diarrhée. Poumons : râles sibilants disséminés. Température 40°,2. Pouls petit 110. *Sérodiagnostic positif au* 50°.

1re *injection de vaccin*, 1/4 *cmc*. (8e jour de la maladie).

17 août. — 39°,6 et 39°,8. Diarrhée.

18 août. — 39°,3. 2e *injection de vaccin*, 1/2 *cmc*. le soir 39°,6 (10e jour). Diarrhée.

19 août. — 39°,3. 3e *injection de vaccin*, 3/4 *cmc.*, le soir 40°,2 (11e jour). Diarrhée.

20 août au 23 août. — La température se maintient plus bas entre 38°,5 et 39°,3, mais la somnolence persiste, les *bruits du cœur sont assourdis*; congestion des bases, diarrhée intense. *Grosse rate*. Taches rosées toujours apparentes.

23 août. — La température commence à descendre, la diarrhée cesse, la langue est meilleure, humide. État général satisfaisant : quelques râles aux bases.

26 août. — *Apyrexie*. 37°. La malade entre en convalescence (18e jour). Plus de diarrhée.

1er septembre, — Bon état général. Urines abondantes. La malade s'alimente plus substantiellement.

Poids : 32 kg. 900 le 23 août, 32 kg. 400 le 30 avril, 32 kg. 800 le 6 septembre, et 35 kg. 400 le 13 septembre.

Observation X (*personnelle*)

Forme moyenne de typhoïde soignée par 3 *injections de vaccin* faites les 7e, 10e et 11e jour de la maladie. *Apyrexie complète* le 15e jour de la maladie.

Re... Pierre, 13 ans 1/2, entre le 7 novembre 1913, salle Molland, n° 13, pour une pleurésie qui guérit assez rapidement. Au bout de quelques jours, il est alimenté, et soumis au traitement de Ferrier.

Le 2 décembre 1913. — La température qui s'était maintenue régulièrement entre 37 et 38° monte progressivement et en 5 jours atteint 40°; ni céphalée, ni épistaxis; la langue est saburrale, pas de gargouillement, pas de grosse rate, pas de taches rosées, le malade est pâle, mais n'est pas abattu.

7 décembre. — État stationnaire. *Épistaxis*. Même état. 39°,2 et 40°,1. Urines 750.

8 décembre. — *Sérodiagnostic positif au* 50°. 39°. Pouls bien

frappé, 100. 1re *injection de* 1/4 *cmc. de Vincent* (7e jour), suivie le soir de réaction fébrile 40°,8, mais pas de grosse rate.

9 décembre. — *Défervescence*. 39°,4 et 38°,9. Pouls 84. Tension 10/6. Pas de ligne blanche, le malade conserve un bon état général. — Urines 850, pas d'albumine. Pas de vaccin.

10 décembre, — Le matin, pouls 96, fièvre 38,4, mais le soir 39°,6, urines 850.

11 décembre. — 38°,3, pouls 84, bien frappé. *Taches rosées*. *Rate grosse* à la percussion. 2e *injection de vaccin*, 1/2 *cmc*. (10e jour), le soir réaction fébrile 40°,5.

12 décembre. — Pouls 90. Fièvre 38°,8. Urines 750. 3e *injection de vaccin*, 3/4 *cmc*. (11e jour), le soir 39°,8.

A partir du 13 décembre. — La fièvre baisse progressivement.

Le 16 décembre. — *Apyrexie* définitive (15e jour). Les urines depuis le 12 sont devenues plus rares, 500. Elles ne commencent à devenir plus abondantes que le 17, et arrivent quelques jours après à 2 litres. Convalescence rapide.

Observation XI (*personnelle*)

Fièvre typhoïde de moyenne intensité traitée par *4 injections de vaccin* (la 1re le 7e jour de la maladie) pratiquées quotidiennement sans intervalle. *Hypotension passagère* après les 2e et 3e injections. *Apyrexie le 17e jour* ; consécutivement *infection cutanée légère* et *otite*.

Det... Emilienne, 8 ans, entre le 16 février 1914, salle J. Simon pour fièvre, délire, céphalée, vomissements et constipation, phénomènes datant du 4 février.

16 février.— L'enfant ne souffre plus, bon état général, pas de raideur ni de contractures, pas de taches rosées. Langue humide, non saburrale. Rien à la gorge. Râles sibilants et ronflants dans la poitrine. L'enfant n'est pas abattu et s'assied dans son lit. Fièvre 39°,3 et 39°,6. Pouls 116.

17 et 18 février. — L'enfant paraît fatiguée, fièvre plus élevée 39°,5 et 40°,2 ; pas de taches rosées ni de grosse rate. *Hémoculture positive.*

20 février. — Fièvre 39°,6. Pouls 120. Tension 10,5/6,5. Abattement léger. *Taches rosées* sur l'abdomen, peu nombreuses, pas de grosse rate ; urines 250.— *Examen de sang* 4.500 leucocytes. Le soir 1re *injection de vaccin* 1/4 *cmc.* (7e jour) suivie 1 heure après d'un grand frisson avec douleurs dans les jambes 40°,8 ; disparaît au bout d'une 1/2 h., le lendemain réaction locale très nette.

21 février. — 39°,4. Pouls 120. Tension 10/5. Abattement. Somnolence presque continuelle. Ventre un peu ballonné. Taches rosées, pas de grosse rate.

L'après-midi avant l'injection, tension 9/6. *2e injection de vaccin* 1/2 cmc. (8e jour) non suivie de frisson. Deux heures après la tension est à 9/7, 39°,6.

22 février.— 39°,9. Pouls 110. Tension 9/7. Même abattement. Somnolence toujours très accentuée, on peut examiner la malade, prendre sa tension, sans la réveiller. Ligne blanche abdominale, pas de météorisme, pas de vomissements. Les taches rosées persistent. Urines 500.

Examen de sang : 5.000 leucocytes. *3e injection de vaccin* 1 *cmc.* (9e jour) ; grand frisson une 1/2 h. après. 39°,7. La tension prise une heure après l'injection est de 10/6.

23 février. — 39°,6. Pouls 120. Tension 10/6. Même état

Examen de sang : 4.500 leucocytes. *4e injection de vaccin.* 1 *cmc.* 5 (10e jour). le soir fièvre 40°,2.

24 février. — 39°,6 et 40°,2. Pouls 120. Urines diminuent 250. Même somnolence.

25 février. — La fièvre descend progressivement. La malade dort toujours profondément entre ses bains. Tension 11,5/6.

26 février. — Amélioration générale, l'enfant est plus éveillée, les taches rosées ont disparu.

2 mars. — *Apyrexie* (17e jour), les urines sont plus abondantes, l'enfant est souriante, l'état général est bien meilleur. Mais les jours suivants, *infection cutanée légère* et *otite suppurée droite.*

4 mars. — *Examen de sang* : 6.500 globules blancs.

Observation XII (*personnelle*)

Typhoïde moyenne traitée par des bains et *3 injections vaccinales* les *8, 9 et 10e jours* de la maladie, sans réaction. *Pemphigus* le 12e jour. *Défaillance cardiaque les 19 et 20e jours,* passagère. *Apyrexie complète le 25e jour.*

Cœ... Hélène, 4 ans et demi, entre le 16 novembre 1913, salle J. Simon, pour fièvre, diarrhée et céphalée. Début insidieux remontant à 5 jours.

17 novembre. — Enfant très abattue. Langue saburrale, rouge sur les bords, quelques taches rosées, abdomen tendu, sans douleur, sans gargouillement, rate non perceptible, diarrhée. Fièvre 40°,4. Traitement. Bains et adrénaline.

19 novembre. — Même état. Fièvre 40° et 40°,4 la veille, au-

jourd'hui 39°,7. Pouls bien frappé 100°. Urines 350, pas d'alb. *Sérodiagnostic positif au 50°*; *1re injection de vaccin 1/4 cmc.* (8e jour de la maladie) sans réaction locale consécutive, ni réaction splénique, le soir 40°,4.

20 novembre. — 39°,9. Urines augmentent de quantité 500 cmc. *2e injection de vaccin* 1/2 *cmc.* (9e jour), sans réaction le soir 40°,4.

21 novembre. — 40°,6. Urines 500. *3e injection de vaccin,* 1 *cmc.* (10e jour) sans réaction ; le soir 39°,8. Diarrhée.

22 novembre. — La fièvre baisse 39°,6 et 39°,8. Les urines sont plus abondantes, 1 litre. Enfant particulièrement grognon, crie dès qu'on la touche. Pas de Kernig, réflexes normaux. Une seule selle. Taches rosées persistent.

23 novembre. — Fièvre reprend 39° et 40°,4. Les urines diminuent 500. *Apparition de pemphigus,* on interrompt les bains, glace sur le ventre.

Les jours suivants la température oscille irrégulièrement entre 38° et 39°, le pemphigus est tenace, quelques phlyctènes suppurent. Le 29 et 30 décembre, le pouls est relativement rapide 120, plus faible, la tension presque imprenable au Pachon (petites oscillations entre 7 et 8) pas de ligne blanche, bruits du cœur bien frappés, pas d'augmentation du volume du cœur. Le 3 décembre, la tension est meilleure 8/6 (oscillations franches), le pouls est mieux frappé, 10 cmc.

D'ailleurs à partir de ce moment l'enfant est moins fatiguée, le pemphigus guérit peu à peu, les urines augmentent, 1 litre le 5 décembre.

Le 9 décembre. — (28e jour de la maladie). *Apyrexie* définitive, urines 1 litre, état général très bon.

Observation XIII (*personnelle*)

Typhoïde de gravité moyenne, traitée par injections de vaccin, les 6e, 7e, 8e et 17e jours de la maladie. *Apyrexie* seulement le 25e jour. Réaction sanguine : *hyperleucocytose.*

Leb.... Maurice, 9 ans, entre le 26 janvier 1914, salle *Molland,* malade depuis 3 jours, céphalée, vomissements, épistaxis et toux.

Examen : enfant fatigué, abattu, facies coloré. Langue rouge sur les bords, sèche. — Abdomen : pas de gargouillement, une tache rosée sur le ventre, trois sur les lombes. Râle percutable, mais non perceptible à la palpation. Foie normal. Diarrhée. — Poumons : quelques râles sibilants aux bases, peu nombreux. Fièvre 38°,7.

27 janvier. — 39°,3 et 38°,8. Pouls 102, régulier. *Hémoculture positive* et *Sérodiagnostic* + au 50e.

28 janvier. — 39°,6. Pouls 120. Tension 11,5/5,5. Bruits du cœur normaux. Rate percutable, pas de gargouillement dans la fosse iliaque. Urines 1 litre. 1re *injection de vaccin* 1/4 *cmc.* le matin (6e jour), le soir 39°,9, le lendemain réaction locale.

29 janvier. — 39°,2. Pouls 110. Tension 13,5/6,5. Rate n'est pas plus grosse, pas de réaction de la vésicule biliaire. Taches rosées en même nombre. Enfant toujours abattu, somnole presque toute la journée. Urines 1 litre. 2e *injection* 1/4 *cmc. vaccin* (7e jour).

30 janvier. — Malade abattu, facies plutôt rosé, langue humide, rouge sur les bords, abdomen non douloureux, sans urétéoréines, pas de ligne blanche, pouls bien frappé 104. Tension

10/6. Fièvre 38°,4. *Examen de sang* : 10.000 globules blancs, 3.710.000 globules rouges. Le soir 3e *injection de vaccin* 1 cmc. sous la clavicule, suivie le lendemain de forte réaction locale, le soir 39°,8.

31 janvier. — Même état, facies un peu vultueux, abattement persiste. Pouls bien frappé. Tension 11/6, pas de grosse rate. Urines 300.

1er février. — Enfant très fatigué, inerte, certainement plus abattu que les premiers jours de son arrivée ; pouls bien frappé 110. Tension 11/6. Fièvre 38°,7 et 39°,5. Taches rosées persistent peu nombreuses (4 à 5), urines 500. — *Examen de sang* : 3.230.000 globules rouges, 11.080 globules blancs.

2 et 3 février. — Même état, fièvre oscillant entre 39° et 40°, pouls bien frappé, tension sensiblement la même que les jours précédents.

4 février. — Enfant moins abattu, s'intéresse à ce qui l'entoure, langue humide, bien nettoyée. Taches rosées persistent.

Examen de sang : 3.270.000 globules rouges ; 12.500 globules blancs.

5 février. — Enfant beaucoup moins abattu, taches rosées. Rate se sent un peu à la palpation. Pouls 96 bien frappé.

8 février. — La fièvre persistant, on fait une 4e *injection de vaccin* de 1 *cmc.*, pas de réaction.

11 février. — Enfant moins abattu, pouls 96. Quelques râles de bronchite. Taches rosées disparues. *Quelques furoncles* de la région fessière.

Examen de sang : 14.800 globules blancs.

14 février. — Furoncles guéris. Enfant encore somnolent, mais cependant état général meilleur.

16 février. — *Apyrexie* (25e jour) après courbe de température oscillante et assez irrégulière. Urines arrivent ce jour-là seulement à 1 litre.

Observation XIV (*personnelle*)

Typhoïde sérieuse avec prostration, bains et vaccins (5 injections presque quotidiennes, *la* 1re *faite le* 9e *jour* de la maladie, la dernière le 14e jour). *Apyrexie le* 21e *jour* de la maladie ou 12 jours après l'entrée et après la 1re injection. Alimentation précoce. Augmentation de poids très rapide sans incident. Pas de rechute. *Phénomènes de dépression cardiovasculaire.*

Barb... Marie, 9 ans, malade depuis 7 jours, entre le 1er octobre 1913, avec prostration, langue saburrale, rouge sur les bords, taches rosées, gargouillement dans la fosse iliaque, grosse rate. Bronchite légère des 2 côtés. 39°,8. Pouls bien frappé, 100. Urines rares, foncées, sans albumine, diarrhée jaune fétide. Traitement : Bains. Adrénaline.

Sérodiagnostic positif au cinquantième.

2 octobre. — Même état 39°,4 le matin. Pouls 100. Tension 10,5/7. *Vincent* 1/4 *cmc.* (9e jour), le soir 39°,8.

3 octobre. — Même état 39°,4. Pouls 110. *Vincent* 1/2 *cmc.* (10e jour), le soir 39°,8. Urines 300.

4 octobre. — Fièvre baisse un peu 39°,3, mais pouls 120, faible. *Tension imprenable* (pas d'oscillations). *Grand abattement.* Rate toujours grosse, taches rosées persistent, en raison de la petitesse du pouls, on ne fait *pas de vaccin*, le soir 40°,4.

5 octobre. — Fièvre baisse 38°,6, pouls bien frappé 120. Ten-

sion 12/8; 1 cmc. *Vincent*, le soir 39°,8, la malade a pu se passer 2 bains sur 6. Urines plus abondantes 500.

6 octobre. — 38°,5, pouls 114. Tension 10/8 ; 1 *cmc.* 5 *Vincent*, le soir 38°,9 seulement, saute 5 bains sur 6.

7 octobre. — 38°4, pouls 100. Tension 11/9; 1 *cmc.* 5 *Vincent*, le soir 38°,7, saute 5 bains. *Quelques nouvelles taches rosées.*

9 octobre. — Plus de bains.

15 octobre. — La température arrive progressivement à 37°,1. L'état général est très satisfaisant, l'enfant s'assied dans son lit et commence à jouer. Tension se maintient à 10/6 en moyenne. Taches rosées disparaissent. Rate moins grosse. Urines plus claires et plus abondantes 1 l. 5.

On commence l'alimentation, le 7e jour la malade est au régime ordinaire sans qu'il soit rien survenu, elle augmente de 1 kilo en 8 jours près de 2 kilos en 15 jours.

Jamais il n'a été noté de réaction locale ou splénique après les injections de vaccin.

Observation XV (*personnelle*)

Typhoïde de moyenne intensité, avec fièvre relativement peu élevée, mais abattement, traitée par des bains et par 3 *premières injections vaccinales* les 9, 10 et 11e jours de maladie, et une dernière le 15e jour, peu de réaction fébrile, mais *phénomènes de défaillance cardiaque. Apyrexie le* 17e *jour.*

Cis..... Marcel, 4 ans 1/2, entre le 4 novembre 1913, salle *Molland*, pour fatigue et mal de tête.

5 novembre. — Enfant *assoupi*, ne causant pas et ne répon-

dant pas aux questions. *Céphalée* pas de vomissements, raideur de la nuque. Langue saburrale. — Abdomen souple, éruption assez *abondante de taches rosées* sur le ventre, le thorax et la face interne des cuisses. *Grosse rate.* Ni diarrhée, ni constipation. Rien aux poumons. Rien au cœur. Fièvre 39°,3. Pouls 140. Tension 9/7. Urines rares 200 gr. non albumineuses. *Sérodiagnostic positif au* 50°.

1re *injection de vaccin* 1/4 *cmc.* (9e jour de maladie). Bains. Adrénaline 8 gouttes. Le soir 39°,6.

6 novembre. — Fièvre 39°,2, pouls 130 bien frappé. Tension 8/5,5. Enfant toujours abattu ; râles à la base gauche en arrière.

2e *injection vaccinale* 1/2 cmc. (10e jour), le soir 39°,3.

7 novembre.—*Fièvre baisse* 38°,2, pouls 120, tension 8/5. Etat *général est meilleur*, langue humide. Urines 200 toujours rares.

3e *injection vaccinale* 1 cmc. (11e jour) suivie le soir d'une légère réaction fébrile 38°,8.

8 novembre et jours suivants. — La fièvre baisse lentement, les urines restent rares, taches rosées persistent, la tension est faible 6/4, le pouls bien frappé est à 120.

11 novembre. — Le matin 36°,9, pouls 120, tension 6/4, l'enfant a un bon facies, moins pâle, moins apathique, les taches rosées n'ont pas disparu, quelques râles aux bases. Urines 250 grammes.

4e *injection vaccinale* 1 *cmc.* 5 suivie de fièvre le soir 38°,3.

12 novembre. — Température 36°,8 et 37°,6. Pouls 120. Tension 5/4,5. *Disparition des taches rosées.* Rate *moins grosse.*

13 novembre. — *Apyrexie complète et définitive*, le pouls est encore rapide, 114.

14 novembre. — Température 36°,4. Pouls 110. Tension 5/3. Urines 250. On donne une bouillie.

15 novembre. — 36°,5. Pouls 100 très faible. Tension imprenable au Pachon (pas d'oscillations). Bruits du cœur bien frappés. Etat général bon, l'enfant n'est pas abattu. On continue l'adrénaline, et l'huile camphrée.

16 novembre. — Tension encore imprenable.

17 novembre. — Les jours suivants, la tension remonte, le pouls est moins rapide, les urines deviennent de plus en plus abondantes. On alimente progressivement l'enfant qui pesait 9 kg. 750 le 14 novembre, et pèse le 29 novembre 11 kg. 800, c'est-à-dire 15 jours après.

Observation XVI (*personnelle*)

Typhoïde d'intensité moyenne, traitée par des bains et 4 *injections de vaccin*. Les 3 premières faites les 9, 10 et 11e jours de la maladie. La 4e faite le 18e jour pour essayer d'arrêter une *recrudescence de la fièvre* et suivie. Phénomènes rappelant le *syndrome surrénal*. Apyrexie définitive le 38e jour de la maladie.

Tre..... Eva, 14 ans 1/2, entre le 17 décembre 1913, n° 7, salle J. Simon pour céphalée et troubles digestifs datant de 8 jours. Bien portante habituellement.

Examen 17 décembre. — Enfant bien développée, se *plaint de la tête*, *facies coloré*, pas de tuphos à proprement parler mais malade *fatiguée*, se remuant peu dans son lit : pas d'insomnie, n'a pas eu d'épistaxis. — *Langue saburrale*, *rouge sur les bords*, n'est pas tremblotante. Gorge un peu rouge, amygdales assez grosses. — Abdomen souple, sans gargouillement, pas sensible à la palpation ; 2 *à* 3 *taches rosées certaines*. — Rate appréciable à la percussion seulement. — Cœur normal. Aux poumons quel-

ques râles de bronchites. — Diarrhée. — Fièvre 38°,8. Pouls bien frappé.

Hémoculture négative mais *Sérodiagnostic positif au* 100°. 10 gouttes d'adrénaline.

18 décembre. — Même état 38°,9. Urines 1 litre, pas d'albumine. 1re *injection de vaccin* 1/4 *cmc.* (*Vincent*) (9e jour de la maladie), le soir 39°,4. Réaction locale érythémateuse très nette, pas de réaction splénique. 10 gouttes d'adrénaline. Bains.

19 décembre. — 39°,6. Pouls bien frappé 108, bonne tension 12/8 au Pachon. Urines plus rares, 500. — 2e *injection de vaccin* 1/2 *cmc.* (10e jour). Réaction locale très nette. Pas de grosse rate. Abdomen non douloureux, le soir 40°. Même traitement.

20 décembre. — Malade toujours fatiguée, ne souriant pas, ne causant pas, 39°,1, pouls, 108. Tension 12/8. Urines, 500. — 3e *injection de vaccin*, 3/4 *cmc.* (11e jour). Réaction locale. Le soir 40°,4. 5 selles diarrhéiques alors qu'il n'y en avait qu'une les jours précédents.

21 décembre. — 39° et 39°,4. Pouls 110, bien frappé. Etat général sensiblement pareil, la malade n'est pas trop déprimée, cause et rit avec ses voisines mais sans se remuer. Taches rosées persistent. Diarrhée 3 selles.

22 et 23 décembre. — Amélioration, la fièvre tombe progressivement à 37°,4, les urines restent rares 500, la diarrhée persiste (3 selles).

25 décembre. — *La fièvre reprend* 38°,5 et 39°,7 et monte régulièrement, à grandes oscillations, l'enfant est *plus fatiguée*, les taches rosées persistent sans être plus nombreuses. Abdomen souple.

26 décembre. — 38°,6 et 40°,2. Urines 500. Diarrhee (2 selles).

27 décembre. — 38°,8. Pouls 120, bien frappé. Malade *toujours*

fatiguée, somnole davantage, facies coloré. 4e *injection de vaccin* (18e jour) 1 *cmc.*; réaction locale très nette, le soir frisson et 40°,8. Pouls 114, *mou*, mais régulier. Tension 10/8. Bruits cardiaques bien frappés. Abdomen non ballonné, souple. *Ligne blanche assez nette.* Urines plus abondantes, 1 litre; 3 selles diarrhéiques.

29 décembre. — 39°,3 et 40°,6. *Pouls toujours faible* 110, se laissant facilement déprimer, tension 10/7; la malade a eu un *vomissement bilieux* le matin, elle semble un peu plus abattue, les joues toujours colorées, elle répond bien aux questions, la langue est saburrale, *tremblotante; le ventre est très ballonné*, tendu, mais non douloureux, pas de défense musculaire. *Ligne blanche très nette.* Glace sur le ventre; 0 gr.20 de poudre de surrénale à la place des 10 gouttes d'adrénaline, on supprime les bains.

Les jours suivants on continue le même traitement, la fièvre baisse, mais lentement, par oscillations de plus d'un degré, les urines sont assez abondantes, 1.200 grammes. Pendant 3 jours la ligne blanche persiste, la tension reste à 10/7,5 ou 10/7, le pouls assez faible aux environs de 100, la diarrhée continue (3 selles), le météorisme abdominal s'atténue et n'existe plus le 5 janvier. On cesse la poudre de surrénale le 9 janvier et on redonne 10 gouttes d'adrénaline. La diarrhée durant toute cette période a été très marquée, jaune fétide, jusqu'à 8 selles par jour.

L'état général s'améliore nettement à partir du 9 *janvier* : la malade n'est pas fatiguée, elle se remue dans son lit, rit et cause; le ventre n'est plus ballonné, les taches rosées disparaissent, mais le pouls reste un peu rapide, 120, et encore assez dépressible; pas de ligne blanche.

Le 16, *apyrexie*, on commence à alimenter la malade qui se remet alors très rapidement (38e jour de maladie).

Observation XVII (*personnelle*)

Typhoïde moyenne, traitée par des bains, 4 *premières injections* de vaccin les 9, 10, 11 et 12e jours de la maladie, phénomènes de *défaillance cardiaque* avec fatigue et vomissement les 16 et 17e jours. *Apyrexie* le 19e jour. *Rechute presque immédiate.* 2e *série d'injections vaccinales* les 21, 22 et 23e jours. De nouveau apyrexie le 26e *jour. Nouvelle rechute légère*, puis apyrexie définitive le 36e jour.

Cha..... Pierre, 9 ans 1/2, entre le 31 octobre 1914 salle *Molland* pour fièvre et fatigue. Malade depuis 5 jours, épistaxis, deux vomissements, pas de diarrhée, douleur de ventre.

1er novembre. — Enfant un peu abattu, mais répondant bien aux questions, langue un peu sèche, rouge sur les bords, pas de grosse rate, ni de taches rosées, pas de contractures, constipation. 39°,5 et 40°,3. Pouls 110. Tension 13/8. Rien ni au cœur, ni aux poumons. Urines non albumineuses 600. *Sérodiagnostic douteux* au 30e.

2 novembre. — 39°,5 et 40°,2. Pouls bien frappé 120. Tension 12,5/8. Céphalée. Insomnie. Constipation ; langue un peu sèche, rouge à la pointe et sur les bords, pas de taches, ni de râles, rien dans la poitrine. *Hémoculture positive.*

3 novembre. — 39°,6. Pouls 120. Tension 12/8. Urines 400. Même état. 1re *injection vaccinale*, 1/4 *cmc.* (9e jour de maladie) suivie de réaction locale et fébrile, 40°,5.

4 novembre. — 39°,5. Pouls 120. Tension 12/8. Urines moins abondantes, 300. Constipation. Bon état général, enfant plus

éveillé, 2e *injection vaccinale*, 1/2 *cmc.*, réaction locale, le soir 41° (10e jour).

5 novembre. — 40°,1. Pouls 110. Tension 13/8. Urines 400. 3e *injection vaccinale*, 1 *cmc.* (11e jour), le soir 41°,2.

6 novembre. — 40°, Pouls 100. Tension 12/7. Urines 450. 4e *injection de vaccin*, 1 *cmc.* 5 (12e jour), le soir 39°,8.

A partir du 7 novembre la fièvre baisse progressivement, l'enfant s'intéresse davantage à ce qui l'entoure, l'état général semble meilleur, mais le pouls est parfois rapide, 120, la tension est moins bonne 10/7 le 9 novembre, les urines restent rares, 250.

10 novembre. — 37°,8 et 38°,8. Pouls 100, un peu faible. Tension moins forte 8/5. L'enfant vomit.

11 novembre. — Même état, même tension, encore un vomissement.

12 novembre. — L'adrénaline que l'enfant prenait depuis le début (15 gouttes) a été supprimée par erreur, les vomissements sont plus fréquents, l'enfant est très fatigué, affaissé dans son lit, sans fièvre. Ligne blanche abdominale. Pouls 100. Tension 8/5.

13 novembre. — *Apyrexie*, on redonne l'adrénaline qui est continuée les jours suivants, la tension remonte lentement 10/6, les urines augmentent un peu.

15 novembre. — *Rechute*, la température remonte, le pouls est plus rapide, 120, l'enfant qui allait mieux semble plus fatigué, pas de céphalée, pas d'insomnie, pas de taches rosées, pas de grosse rate.

5e *injection vaccinale*, 1 *cmc.* 5 sans réaction, le soir 38°,1 (21e jour de la maladie).

16 novembre. — 6e *injection vaccinale*, 2 *cmc.*, le soir 39°,6. Urines 500.

17 novembre. — 37°,2 le matin. Pouls 100. Urines 400. 7e *injection vaccinale*, 2 *cmc.*, le soir 40°.

20 novembre. — De nouveau *apyrexie*, les urines sont plus abondantes, 1 lit. 5, la tension reste dans les environs de 10/6.

21 novembre. — Nouvelle *recrudescence thermique* progressive, se maintient entre 38 et 39° avec céphalée, insomnie, pas de taches rosées, pas de grosse rate, urines 1 litre.

30 novembre. — *Apyrexie définitive* (36e jour).

Observation XVIII (MM. P. Emile Weil)

Typhoïde de moyenne intensité, traitée par bains et 4 injections de vaccin, faibles et espacées (la 1re *faite le* 10e *jour* de la maladie et la dernière le 17e jour). *Apyrexie le* 19e *jour*, mais *rechute* 2 jours après (21e jour). Guérison complète le 39e jour de la maladie.

M... Henri, 6 ans, malade depuis 7 jours, entre salle *Barthez* le 14 août 1913, pour fièvre, vomissements et diarrhée.

15 août. — Enfant *abattu*, ne répondant pas aux questions. Langue saburrale. Ventre souple, gargouillement dans la fosse iliaque, diarrhée. *Rate percutable*. Pas de taches rosées. Grosse bronchite bilatérale. Température 38°,4 et 39°,5. Pouls régulier, pas trop rapide. Pas d'albumine. Traitement : bains.

Sérodiagnostic positif au 50°.

16 août. — Même état 38°,9. 1re *injection de vaccin* : 1/4 *cmc.* (10e jour de la maladie) ; le soir 40°,1.

17 août. — id., température monte 39°,3 et 40°,2.

18 août. — 40°. Pouls rapide 128. Quelques *taches rosées* sur

le tronc. *Légère stupeur.* 2e *injection de vaccin* : 1/2 *cmc.*, (12e jour de la maladie), le soir 39°,2.

19 août. — 39°,2. Pouls 130. 3e *injection de vaccin* : 3/4 *cmc.* (13e jour), réaction thermique le soir 40°,4. Diarrhée persiste.

20 et 21 août. — Température baisse et reste au-dessous de 39°. Stupeur persiste.

22 août. — Température remonte le soir 39°,8. Facies pâle et indifférent.

23 août. — 4e *injection de vaccin* : 1/2 *cmc.* (17e jour), pas de réaction thermique, le soir 38°,5. Diarrhée continue.

25 août. — *Apyrexie.* Pouls 120, mais la prostration persiste.

27 août. — La stupeur diminue quelque peu, mais légère fièvre 37°,5 et 37°,3.

29 août. — La température s'élève progressivement (*rechute*) 23e jour de la maladie, l'enfant est à nouveau prostré le 30 août, la fièvre atteint 40° le 3 septembre, s'y maintient jusqu'au 8 septembre puis redescend ; elle est à 36°,6 le 14 septembre (39e jour de la maladie). Cette rechute ne s'est pas accompagnée de splénomégalie notable, mais d'une éruption de taches rosées très nettes le 7 septembre.

14 septembre. — L'enfant n'est presque plus prostrée, mais très amaigrie. Diarrhée persiste mais moins accentuée.

18 septembre. — L'état général devient satisfaisant. Convalescence assez longue.

Observation XIX (*personnelle*)

Typhoïde d'intensité moyenne, traitée par les bains et dès le 7e jour par 5 *injections de vaccin espacées*, non suivies de réac-

tion locale ni splénique, mais accompagnées d'ascensions thermiques de 1 ou 2 jours. *Apyrexie* 13 *jours après la* 1re *injection*. Pas *de rechute*.

Eruption de taches rosées.

V... Juliette, 4 ans, malade depuis 5 jours, entre le 17 septembre pour fièvre, délire, diarrhée jaune.

23 septembre. — Enfant fatiguée, sans être abattue ; langue sèche, rouge sur les bords, pas de céphalée. Taches rosées, nettes, nombreuses. Diarrhée. Rate non perceptible. Pouls assez rapide, bien frappé 130. Température 39°,9. Pas de bronchite.

Sérodiagnostic positif au 50e.

Injections sous-cutanées de vaccin : 1/8 *de cmc.* le 23 septembre (7e jour) ; 1/4 *cmc.* le 24 septembre ; 1/2 *cmc.* le 26 septembre ; 1 *cmc.* le 28 septembre ; 1 *cmc.* le 30 septembre.

Aucune réaction locale, ni splénique, mais réascension thermique après chaque injection.

26 septembre. — La température jusqu'alors en plateau 40° descend à 38°,9, mais remonte le soir et le lendemain (après la 3e injection). De plus *éruption de nouvelles taches rosées*.

27 septembre. — L'enfant se plaint et geint continuellement.

28 septembre. — La langue est meilleure, moins sèche, mais la température qui commençait à redescendre 38°,6, remonte dès le lendemain après la 4e injection.

29 septembre. — 39°,6, les taches rosées commencent à disparaître.

30 septembre. — La température redescend 38°8, mais remonte après la 5e injection.

1er octobre. — 39°,2. L'état général est bien meilleur, les taches rosées ont disparu ; la langue est bonne.

6 octobre. — *Apyrexie* n'est atteinte que ce jour, la température s'étant maintenue assez élevée 39°,6 depuis le 1er octobre, et ne commençant à descendre que depuis le 4 octobre. Pouls un peu rapide 100. Tension 7/5, remonte les jours suivants (elle oscillait les jours précédents dans les environs de 10/7).

9 octobre. — On commence l'alimentation sans inconvénients. Augmentation de 300 grammes en 10 jours.

III. Fièvres typhoïdes de moyenne intensité vaccinées après le 10e jour.

Observation XX (*personnelle*)

Typhoïde de moyenne intensité traitée à partir *du* 10e *jour* par 4 injections de vaccin. Hypotension passagère. *Apyrexie* seulement *le* 22e *jour*. *Otite et abcès sous-cutané* les jours suivants.

S... Louise, 10 ans 1/2, entre le 4 février 1914, salle J. Simon, pour de la fièvre qui aurait débuté il y a exactement 8 jours et aurait été en progressant. Epistaxis. Céphalée. Diarrhée. Toux.

4 février. — Abattement très prononcé, avec somnolence presque continuelle. Langue sèche, rouge sur les bords. Ventre souple, non météorisé. Taches rosées peu nombreuses surtout au niveau du dos. Gargouillement iliaque. Rate perceptible à la percussion. Diarrhée abondante. Fièvre 40°. Pouls 110. Tension 11/8. Cœur : Insuffisance mitrale bien compensée.

Examen du sang : 3.280.000 globules rouges et 8.500 globules blancs. Traitement : bains. Adrénaline.

5 février. — *Hémoculture positive* et *Sérodiagnostic positif au* 50e. Fièvre 40°,2. Pouls 100. Tension 10/8. — 1re *injection vaccinale* 1/4 *cmc.* (10e jour), le soir 39°,8.

6 février. — 39°,3. Pouls 100, bien frappé. Abattement persiste. Taches rosées.

Examen du sang : 3.800 globules rouges et 12.800 globules blancs.

2e *injection de vaccin.* 1/2 *cmc.* Le soir 40°.

7 février. — 39°,8. Pouls 110, régulier, fort. Même état. 3e *injection vaccinale* : 1 *cmc.* Le soir 40°,1.

8 février. — 39°,7. Pouls 110. Tension 10,5/8. Même état. Taches rosées. Diarrhée abondante.

Examen du sang : 21.000 leucocytes.

4e *injection vaccinale* : 1 *cmc.* 5.

Pas de diurèse ; urines rares tous ces jours-ci.

9 février. — *Amélioration générale*, enfant beaucoup moins abattue, s'assied dans son lit toute seule. Langue encore un peu sèche. Ligne blanche. *Tension basse* 8,5/7,5. Pouls 120. Fièvre 39°,3 et 39°,4. Pas d'assourdissement des bruits du cœur, pas de vomissements.

Examen du sang : 4.120.000 globules rouges et 17.000 globules blancs.

10 février. — Les forces reviennent, le pouls est meilleur, 116. Tension 8/6. Température 39°,1 et 39°,2. Pas de ligne blanche.

11 février. — 37°,8. Tension *bonne* 11/6. Pouls 100. Bon état général. *Taches rosées disparues.*

Examen du sang : 6.000 globules blancs.

Jusqu'au 17 février. — La fièvre oscille entre 38° et 39°, pouls 110, Tension 10/7. Etat général satisfaisant. Les urines augmentent le soir du 17. *Apyrexie* 37°,1 (22e jour). Urines 1.000 grammes.

Les jours suivants. — *Otite droite* et *abcès du cuir chevelu* expliquant la leucocytose trouvée le 20 mars. 9.500 leucocytes.

Observation XXI (*personnelle*)

Typhoïde de moyenne intensité, traitée dès le 11e jour de la maladie par des bains et 5 *injections de vaccin* espacées de 1 jour en moyenne. Réaction splénique. *Apyrexie* 9 *jours après* la 1re injection. Amélioration rapide de l'état général. Taches rosées passagères. Convalescence rapide malgré *furonculose* rebelle. *Pas de rechute.*

Font... Marcel, 11 ans, malade depuis 8 jours, entre salle Molland pour de la fièvre et des douleurs abdominales. Pas de céphalée, pas d'épistaxis.

15 septembre. — Enfant un peu abattu, facies fatigué. Langue blanche, rouge sur les bords. — Au niveau de l'abdomen qui est sensible à la palpation, gargouillement dans la fosse iliaque droite. *Taches rosées. Rate perceptible*, sentie sous le rebord costal. Foie normal. Rien aux poumons. Pouls dicrote, bien frappé, 84. Température 40°. Urines rares, sans albumine. Sérodiagnostic négatif 1/20. Traitement : bains, adrénaline.

17 septembre. — Même état 40°. *Sérodiagnostic positif* au 1/30. *Hémoculture positive.*

Injection de 1/4 *cmc. de vaccin* (11e jour de la maladie).

19 septembre. — 1/2 *cmc. de vaccin.*

21 septembre. — 1 *cmc. de vaccin.*

23 septembre. — 1 *cmc.* 5 *de vaccin.*

26 septembre. — 2 *cmc. de vaccin.*

A la suite de ces injections, réaction locale, *réaction splénique* dès le 18 septembre. Du 17 au 26 septembre la température évo-

lue régulièrement à grandes oscillations (40°,2 et 38°,8) puis descend rapidement.

Le 26 la température est à 37° et ne remonte à 40° qu'après la dernière injection de vaccin, réaction thermique d'ailleurs passagère.

Le pouls est resté relativement ralenti d'une manière assez régulière entre 80 et 90, toujours bien frappé. La tension artérielle tout d'abord de 13/6 est demeurée stationnaire à 10/6 et n'est remontée que longtemps après l'apyrexie complète.

Les taches rosées disparaissent le 19 septembre. L'état général s'améliore progressivement, l'abattement est moindre en même temps que la température baisse, la langue est plus humide.

Les urines rares au début ont été un peu plus abondantes après les 2 premières injections puis sont devenues à nouveau plus rares, la diurèse ne s'étant vraiment faite qu'au moment de l'apyrexie.

29 septembre. — *Furoncles* apparaissent au niveau des membres inférieurs et persistent pendant 15 jours.

2 octobre. — La rate qui était toujours grosse commence à diminuer. L'enfant présente un très bon facies et joue dans son lit.

4 octobre. — On commence l'alimentation. Augmentation de 500 grammes en 10 jours.

Observation XXII (*personnelle*)

Typhoïde assez sérieuse avec abattement, langue sèche et lèvres fuligineuses, traitée par des bains et à partir du 12e jour de la maladie *par 4 injections de vaccin espacées*, suivies de réaction thermique nette, sans réaction splénique. *Apyrexie*

11 *jours* après la 1re injection. Convalescence rapide, pas de rechute.

Fr... Carmen, 5 ans, malade depuis 7 jours, entre pour de la fièvre.

17 octobre. — Enfant très fatiguée, répond bien aux questions mais sans entrain. Langue blanche, rouge et sèche sur les bords, lèvres fuligineuses. Abdomen souple, non douloureux, sans gargouillement. *Pas de grosse rate. Pas de taches rosées.* Pouls bien frappé, 110. Température 39°,2. Urines rares foncées sans albumine.

Sérodiagnostic négatif 1/50.

Bains. Adrénaline.

18 octobre. — *Hémoculture positive.* Enfant davantage abattue, fièvre plus élevée 39°,8.

Injections de vaccin de Vincent le 20 *octobre*, 1/4 *cmc.* (12e jour), le 21 octobre 1/2 *cmc.*, le 24 octobre 1 *cmc.*, et le 27 octobre 1 *cmc.* 5. Ces injections ne sont suivies ni de réaction locale, ni de réaction splénique, au contraire assez vive réaction thermique à partir de la 2e injection (40°,6), de même après la 3e injection (40°,6), et après la dernière (40°,4).

Dans l'ensemble à partir du 21 octobre la fièvre descend et n'est interrompue que par les réactions précédentes. Le pouls reste toujours bon et ralenti par rapport à la fièvre. Comme autres phénomènes.

23 octobre. — Langue n'est plus sèche.

24 octobre. — *Apparition de taches rosées.*

26 octobre. — *Etat général bien meilleur*, l'enfant est plus éveillée. *Disparition des taches rosées.*

31 octobre. — *Apyrexie.* On commence l'alimentation.

Augmentation de 500 grammes en 10 jours.

IV. Fièvres typhoïdes graves

Observation XXIII

Typhoïde grave chez un rachitique très déformé avec complications pulmonaires. Traitement : Bains et vaccin de Vincent (4 injections). En 8 jours la température tombe à 37° (7 jours après la 1re injection).

V... Eugène, 5 ans, malade depuis 9 jours, entre le 1er octobre 1913, salle Molland, pour fièvre, céphalée, douleurs abdominales, épistaxis. C'est un enfant pâle, avec de *grosses déformations rachitiques* (ne marche pas encore). Il est *dyspnéique*, il existe des battements des ailes du nez. La *langue est sale et sèche*.

Météorisme abdominal, une tache rosée, pas de gargouillement abdominal. Foie très abaissé. *Rate très grosse*.

Au niveau des poumons, dans fosse sus-épineuse droite souffle tubaire, quelques râles, retentissement de la toux.

Pouls 114, régulier, bien frappé. Fièvre 39°,7. Le diagnostic est hésitant entre pneumonie et typhoïde. Pas de signes méningés. L'état est grave.

Traitement : Bains. Enveloppements. Acétate d'ammoniaque. Adrénaline.

2 octobre. — Etat se maintient, les signes pulmonaires persistent. 39°,4 et 39°,6. Pouls 110. Tension 13/8. Urines rares, foncées.

3 octobre. — *Sérodiagnostic positif au* 100°. 38°,8. Pouls 120. Enfant très abattu, moins dyspnéique. 1/4 *cmc. Vincent.* Le soir 40°,2.

4 octobre. — 39°,4 et 39°,3. Pouls bien frappé, mais rapide, 150. Langue bonne, humide. Diminution des signes pulmonaires. *Deux taches rosées sur le ventre.*

5 octobre. — Fièvre continue à baisser 38°,7. Pouls 140. 1/2 *cmc. Vincent.* Le soir la température remonte 39°,7.

6 octobre. — Etat général moins abattu. 3/4 *cmc. Vincent.* Température descend 38°,5. Pouls 130. *Éruption abondante de taches rosées* abdominales et lombaires qui deviennent volumineuses, saillantes, violacées et légèrement sensibles. *Disparition des signes pulmonaires.*

7 octobre. — 1 *cmc. Vincent.* Aucune réaction. La température continue sa courbe descendante 38°,4 et 38°,2. Pouls 110. Etat général meilleur. Taches rosées subsistent.

10 octobre. — Taches rosées disparaissent. Pas de fièvre. Pouls rapide 114 mais bien frappé. Tension 11,5/8. L'enfant est éveillé, souriant. Rien aux poumons. Urines de plus en plus abondantes et claires.

11 octobre. — On commence l'alimentation, qui se poursuit les jours suivants sans alerte. Augmentation de 800 grammes en 6 jours.

Observation XXIV (*personnelle*)

Typhoïde très grave avec phénomènes pulmonaires. Bains, *injections de vaccin non espacées* (la 1re le 8e jour) sans réaction ni locale, ni splénique, ni fébrile. Le vaccin semble n'avoir eu aucune influence. Apyrexie le 28e jour.

Deq... Marcel, 13 ans et demi, malade depuis 6 jours, entre salle Molland le 22 octobre pour fièvre. Il se plaint de *céphalée*, répond mal aux questions et reste *inerte* dans son lit, présentant un *aspect typhique* très accentué. La langue est rouge sur les bords, humide. Rien à la gorge.

Pouls bien frappé, pas dicrote, 100. Tension 15/9. Température 39°,9.

Abdomen : *pas de taches rosées*, gargouillement et douleur dans la fosse iliaque droite. Douleur assez nette à la palpation au niveau du *point cystique*, signes de Lesieur. *Rate perceptible*, un peu sensible, mais ne dépassant presque pas les fausses côtes.

Rien aux poumons.

Urines rares, foncées, pas d'albumine.

Hémoculture positive.

Traitement : Bains. 1/4 *cmc. Vincent*; le soir 40°,2.

23 octobre.— Malade plus pâle, mêmes signes. Epistaxis. Tension 13,5/9. Pouls 100. Température 39°,6. 1/2 *cmc. Vincent* (8e jour), le soir 40°.

24 octobre. — Le point douloureux vésiculaire persiste. Sibilances dans les 2 poumons, bruits fins aux 2 bases. 39°,6. Tension 12/8. 1 *cmc. Vincent*, le soir 39°,8 (9e jour).

25 octobre. — *Une tache rosée* sur l'abdomen, la céphalée est moins vive, le malade a bien dormi pour la première fois, 39°,8. Tension, 13,5/9. 1 *cmc.* 5 *Vincent*; 40° le soir.

26 octobre. — 39°,8. *Injection de* 2 *cmc. Vincent*; 40°,3 le soir.

27 octobre. — *Quelques taches rosées apparaissent*, les signes de bronchite diminuent. 40°. Tension 14/9.

28 et 29 octobre. — L'enfant est toujours somnolent, les taches rosées persistent. Bonne tension. 40°.

31 octobre. — L'enfant est très abattu, *prostré*, il *perd ses urines et ses matières*. Pouls relativement lent, 110. Jusqu'alors il avait été bien frappé, la tension artérielle est très bonne, 14/8 en moyenne. Ce jour, à midi, le pouls est faible, petit, la tension imprenable, les oscillations n'apparaissent pas; une demi-heure après cependant (injection d'huile camphrée), le pouls était meilleur, la tension à 13/8, sans ligne blanche abdominale. Traitement : Electrargol, huile camphrée, adrénaline, on supprime les bains de la nuit, l'état général est extrêmement grave.

1er novembre. — A partir de ce moment, la température qui s'était maintenue en plateau aux environs de 40°, *sans être influencée par les injections de vaccin*, fait désormais de grandes oscillations, en même temps que les accidents pulmonaires s'accroissent, râles fins dans les 2 poumons, mais surtout aux 2 bases; la langue reste humide : le pouls est à 100, bien frappé. Le malade perd ses urines en partie.

2 novembre. — Tension plutôt basse 10/7, persiste pendant quelques jours.

5 novembre. — L'état général et les signes pulmonaires s'améliorent.

9 novembre. — La fièvre commence à descendre.

12 novembre. — 37°. On commence l'alimentation et peu à peu les forces reviennent (28e jour). Urines abondantes (1 litre), claires.

25 novembre. — Enfant commence à se lever.

Observation XXV (*personnelle*)

Typhoïde grave avec température très élevée traitée par des bains, et 3 injections de vaccin, la 1re datant du 10e jour de la maladie; en 9 jours la température arrive à 37° (réaction locale et thermique après les injections, pas de réaction splénique). Pas de rechute.

Go... Berthe, 8 ans et demi, malade depuis 8 jours, entre le 24 octobre 1913, salle J. Simon, pour fièvre, constipation, épistaxis.

25 octobre. — Enfant répondant aux questions, mais triste et très abattue. Langue rouge à la pointe et sur les bords, un *peu sèche*. Pas de Kernig, pas de raideur de la nuque. Ventre souple, non ballonné, sans gargouillement, *pas de grosse rate*, *pas de taches rosées*.

Température 39°,9. Pouls 110. Tension 10,5/7,5. Urines rares, pas d'albumine.

Sérodiagnostic positif au 1/50.

Traitement : Bains et *injection de* 1/4 *cmc. de vaccin*, le soir 40°,8.

26 octobre. — Pouls 114. Température 40°,4. Réaction locale au lieu de l'injection d'hier. 1/2 *cmc. de vaccin*, le soir 40°,7. Urines un peu plus abondantes.

27 octobre. — Pouls 114. Tension 10/6. Température 40°,6. Réaction locale au niveau de l'injection d'hier. Malade très abattue, ne parlant pas. 1 *cmc. de vaccin* suivi de réaction fébrile 41°,4, langue sèche.

28 octobre. — A partir de ce jour la température baisse régulièrement 40°,4, et 40°,8. Pouls 120. Tension 10/6. Mais la malade reste inerte, avec la langue un peu sèche.

Puis, à partir du 31 octobre, la température descend à grandes oscillations.

3 novembre. — La température est *normale*, pouls 90. Tension 9,5/6,5. L'enfant est plus éveillée, mais maussade, refuse une bouillie (19e jour).

4 novembre. — On commence l'alimentation, les urines sont plus abondantes.

8 novembre. — Enfant est gaie et s'amuse dans son lit. Elle augmente de poids très rapidement (2 kilos en 15 jours).

Observation XXVI (M. P. Emile Weil)

Typhoïde très grave avec hyperthermie, délire, prostration, traitée par bains et 4 *injections de vaccin assez espacées et faibles* (la 1re pratiquée le 10e jour de la maladie, la dernière le 17e jour). Réaction thermique après les injections. *Eruption secondaire tardive de taches rosées* (17e jour). *Apyrexie le* 25e *jour* de la maladie.

Va... Henri, 11 ans et demi, malade depuis 7 jours, entre le 14 août 1913, salle Barthez, pour fièvre et céphalée.

15 août. — Malade *abattu, prostré, délirant*. Langue très saburrale. Abdomen légèrement ballonné, présentant *quelques taches rosées*. *Rate grosse*, débordant les fausses côtes, facilement perceptible à la palpation. Diarrhée. — Quelques râles ronflants dans la poitrine. Température 39°,4 et 40°,7 le soir. Albumine dans les urines. — Bains.

16 août. — Même état. Température 40°,1. *Sérodiagnostic positif* au 50e. 1re *injection de vaccin* : 1/4 *cmc.* (10e jour de la maladie) ; le soir pas de réaction thermique 39°,9.

17 août. — Même état. 40° et 40°,6. Pouls 108, régulier, non dicrote.

18 août. — 39°,9. Etat stationnaire. 2e *injection de vaccin* : 1/2 *cmc.* (12e jour de la maladie), le soir 40°,8.

19 août. — 39°,5. *Rate très grosse*. 3e *injection de vaccin* : 3/4 *cmc.* (13e jour), le soir 41°.

20 août. — Température baisse 39°,9 et 39°,7. Délire persiste. *Bruits du cœur un peu assourdis* (glace sur la région précordiale). Diarrhée comme les jours précédents.

22 août. — Température 38°,9 et 39°,7. Mais délire continu, et l'*abattement est plus accentué* que les jours précédents. *Bruits du cœur sourds*.

23 août. — 38°,8. Pouls régulier 110. *Eruption de taches rosées* au niveau de la région précordiale. *Rate moins grosse*. 4e *injection de vaccin* : 1/2 *cmc.* (17e jour de la maladie), le soir 39°,4.

25 août. — Température 38°,7 et 39°,8. Pouls 120, bruits du cœur moins assourdis, langue se nettoie ; l'enfant est plus calmes le délire s'apaise. La diarrhée diminue. Pas d'albumine dans les urines.

27 août. — Rate continue à diminuer de volume. *Disparition des taches rosées*.

2 septembre. — Bon état général, l'enfant est calme.

Les jours suivants la fièvre se maintient aux environs de 39°, puis diminue lentement.

5 septembre. — *Température à* 37°. Urines abondantes, 2 litres. Rate perceptible.

Pendant quelques jours, quelques oscillations thermiques entre 37° et 38°.

10 septembre. — *Apyrexie définitive* (25e jour de la maladie). *Rate normale.* Urine abondantes. Diarrhée beaucoup moindre (2 selles par jour). Amaigrissement assez accentué, mais l'état général est excellent.

Observation XXVII (M. P.-Emile Weil)

Typhoïde sévère, avec prostration, incontinence des urines, traitée par des bains et 4 *injections de vaccin presque quotidiennes* (la 1re faite le 11e jour de la maladie) suivies de réaction thermique et de réaction splénique tardive. *Apyrexie le* 24e *jour* de la maladie.

M... Renée, 7 ans, malade depuis 8 jours entre le 28 août 1913, salle Labric, pour affaiblissement, diarrhée jaune fétide.

29 août. — Faiblesse générale Prostration, céphalée, 39°,9. Pouls 112. Langue blanche, rouge sur les bords. Ventre ballonné, douloureux au niveau de l'hypochondre droit, sans taches rosées. *Rate augmentée de volume.* Quelques sibilances au sommet du poumon droit. Urines ne peuvent être recueillies. Traitement : Bains.

31 août. — Même état, 39°,6. 1re *Injection de vaccin* 1/4 *cmc.* réascension thermique le soir 40°,8 (11e jour de la maladie).

1er octobre. — Température 39°,6 et 39°,9, même état.

2 octobre. — Température 39°. Prostration persiste. *Taches rosées.* 2e *Injection de vaccin* : 1/2 *cmc.* (13e jour de la maladie), le soir 40°.

3 octobre. — 39°. Pouls 130. La malade cesse d'avoir la diarrhée. 3e *injection de vaccin* 1 *cmc.* (14e jour de la maladie), le soir 40°,1. Les urines peuvent être recueillies, elles sont rares, 200.

4 octobre. — 39°,4. Pouls 100, un peu irrégulier. Langue bonne. Malade calme et moins prostrée. Pas d'albumine. 4e *et dernière injection de vaccin* 1 *cmc.* 5, le soir 39°,8 (15e jour de la maladie).

5 octobre. — Taches rosées persistent. Pouls 108. Température baisse, 39°,2 et 39°. *Rate beaucoup plus grosse.*

6 octobre. — 39° et 39°,3. Poids 100. Constipation.

7 octobre. — 38°,2 et 39°,4. Pouls 98. Langue humide. *Rate moins grosse. Bon état général.* Encore quelques taches.

8 octobre. — Chute brusque de température à 35°,6 le matin. Pouls 80° bien frappé. On ne trouve ni contracture abdominale, ni sang dans les selles. Bon état général ; le soir 38°.

11 octobre. — Température tombe progressivement Epistaxis. Quelques faux pas cardiaques. Rate palpable.

12 octobre. — *Apyrexie* 37°. Pouls 70 (24e jour de la maladie). Urines plus abondantes, 1 litre. Malade entre en convalescence.

Depuis ce temps jusqu'au 25 octobre, rien d'anormal mais constipation opiniâtre.

Observation XXVIII (MM. P. Emile Weil et P. Pruvost)

Typhoïde grave avec prostration, incontinence, traitée par des bains et 8 *injections de vaccin d'abord quotidiennes puis espacées* (la 1re pratiquée le 11e jour de la maladie, la dernière le 27e jour). *Apyrexie le* 29e *jour* de la maladie. Pas de rechute.

R... Louis, 6 ans, malade depuis 8 jours, entre le 13 juillet 1913, salle Molland, pour de la fièvre et mal à la tête.

13 juillet. — Enfant très *abattu*. Langue *sèche*, rouge sur les bords. Très *grosse rate*. Gargouillement dans la fosse iliaque. Pas de taches rosées. *Diarrhée fétide. Incontinence des urines* et *des matières*. Pas de bronchite, pas de Kernig. Température 39°,5. Pouls 120. Traitement : bains, adrénaline.

14 juillet. — Même état 39°,4 et 40°. Poids 130.

15 juillet. — Même état. 38°,6. Pouls 130. 1re *injection de vaccin*, 1/4 *cmc.*; le soir 40°, réaction locale nodulaire érythémateuse (11e jour de la maladie).

16 juillet. — Pouls 115. Température 39°,5, même état de somnolence, incontinence totale persiste. Rate grosse. Pas de taches rosées. Kernig assez net. Ponction lointaine (liquide hypertendu, clair, sans élément cellulaire). 2e *injection de vaccin* 1/4 *cmc.* (12e jour), le soir 40°,2.

17 juillet. — Même état général. *Taches rosées* abdominales, rate toujours grosse. Diarrhée fétide et incontinence. Pouls 112. Température 38°4. 3e *injection de vaccin* 1/2 *cmc.* (13e jour), le soir 39°,8.

18 juillet. — *Etat général s'améliore nettement*, l'enfant sort

de sa torpeur, la fièvre commence à baisser, 38°,3. Pouls 110. 4e *injection de vaccin* 1/2 *cmc.* le soir peu de réaction, 39°,3.

19 juillet. — L'enfant est plus éveillé et répond aux questions. *Rate moins grosse, les urines peuvent être recueillies* pour la 1re fois. Elles sont légèrement albumineuses. Pouls 100. Température 38°,4. 5e *injection de vaccin*, 1 *cmc.* le soir peu de fièvre 38°,9 (15e jour de la maladie).

20 juillet. — L'enfant peut s'asseoir dans son lit, la langue est moins sèche. Température stationnaire 38°,5 et 38°,9. Pouls 100. Moins de diarrhée. Kernig a disparu.

21 juillet. — 38° le matin. Pouls 110. Rate notablement diminuée de volume. Le soir 39°,7.

22 juillet. — 38°. Pouls 116. 6e *injection de vaccin*. 1/2 *cmc.* suivie de *réaction splénique* et thermique 39°,2 (18e jour de la maladie).

23 et 24 juillet. — Fièvre entre 38° et 39°.

25 juillet. — 38°,5. Poids 116. 7e *injection de vaccin*, 1 *cmc.* 5, parce que l'état général semblait moins bon, les selles plus fétides et plus nombreuses, la rate plus grosse. Peu de réaction 39°,4 (21e jour de la maladie).

26 juillet. — A partir de ce moment la fièvre baisse régulièrement, l'état s'améliore nettement.

30 juillet. — 37°,5. Poids 96. 8e *injection de vaccin*, 2 *cmc.* suivi de réaction thermique 39°.

1er août. — *Apyrexie définitive*, les urines commencent seulement à augmenter (29e jour de la maladie). Constipation. On ne commence l'alimentation que 10 jours après.

Observation XXIX (M. P. Emile Weil)

Typhoïde assez grave, traitée par des bains et 2 *injections de vaccin à faible dose*, les 7e et 8e jours de la maladie. Evolution traînante. *Apyrexie le* 23e *jour*. Pas de rechute.

P... Simone, 7 ans et demi, malade depuis 5 jours, entre le 27 août 1913, salle Labric, pour fièvre, céphalée, diarrhée.

27 août. — Faiblesse générale. Céphalée. Délire jour et nuit. 40°,2. Pouls 124, bien frappé. Abdomen : pas de douleur ni de gargouillement dans la fosse iliaque, ventre ballonné, pas de *taches rosées*. La rate n'est pas perceptible.

28 août. — Même état. *Sérodiagnostic positif au* 50°. Température 40°. Pouls 130. 1re *injection de vaccin* 1/4 *cmc.* (7e jour de la maladie), le soir 40°,3.

29 août. — Température 40°. Pouls 104. 2e *injection de vaccin* 1/2 *cmc.* le soir 40°,6 (8e jour).

30 août. — Température baisse nettement 39°,6 et 39°.

31 août. — 38°,8, remonte le soir 40°,4. Pouls 120.

1er septembre. — 39°,3 et 40°,2. Pouls 94.

2 septembre. — 39° et 39°,1. Pouls 120. *Enfant très abattu*. Céphalée. Ballonnement du ventre.

3 septembre. — 39°,4 et 39°,7. *Quelques taches rosées*. Ventre souple. Selles normales.

Du 4 au 10 septembre. — Oscillations entre 38° et 39°. De nouvelles taches rosées apparaissent. *Rate perceptible*. Pouls aux environs de 100, *irrégulier par moments*. Prostration assez marquée le 8 septembre, puis diminue les jours suivants.

13 septembre. — *Apyrexie* 36°,9 (23e jour de la maladie) ; les urines qui n'avaient pu être recueillies en totalité les jours précédents s'éclaircissent et augmentent de quantité. L'état général est nettement amélioré. Les signes physiques disparaissent.

Observation XXX (*personnelle*)

Typhoïde grave avec hémorragie intestinale.

L... René, 12 ans, malade depuis 10 jours, entre le 19 septembre 1913, salle Molland, pour fièvre, céphalée, abattement. Le jour de son entrée il est affaissé dans son lit, répondant assez correctement aux questions posées mais son facies est pâle, et ses yeux sont cernés. Langue blanche, rouge et sèche sur les bords. Diarrhée avec *hémorragie intestinale* moyenne, légères douleurs abdominales. Quelques *taches rosées* lenticulaires typiques sur le ventre. — Rate augmentée de volume à la percussion, non perceptible par la palpation. — Pouls bien frappé, dicrote 130°. Tension 12/8. Température 39°,8. — Urines foncées, rares, pas d'albumine.

Traitement : glace sur le ventre, diète, lotions, pas de bains.

Le lendemain 20 septembre. — L'état est sensiblement le même, 39°,1 le matin, 38°,3 le soir. Pouls à 100. Tension 9/6,5.

Malgré l'hémorragie on pratique une injection *de 1/8 de cmc. de vaccin de Vincent* sous la peau de l'avant-bras.

21 septembre. — Légère réaction locale au niveau de l'injection, la rate a conservé ses dimensions, rien au niveau du foie.

Diarrhée jaune *sans hémorragie*. — Température 38°,7 et 38°,8. Pouls 100. Tension 9/7. Urines rares 500 cmc.

Pas de bains. Pas de vaccin.

22 septembre. — Même état. Température 38° et 38°,8. Poids 100. Tension 10/6,5. — 1/4 *cmc. de vaccin*. Pas de bains.

23 septembre. — Température 38° et 38°,6. Pouls 100. Tension 10/7. — *Vaccin* 1/2 *cmc.*

24 septembre. — Température baisse notablement 37°,7 et 37°5. Pouls 100. Tension 10/8. Urines rares 500 cmc. 1 *cmc. vaccin*. Pas de bains.

25 septembre. — Aucune réaction ni locale, ni splénique n'a été constatée les jours précédents. Température 37°,1 et 37°,5. Pouls 88, faible. Tension 7/6.

8 gouttes d'adrénaline. Pas de vaccin.

26 septembre. — Le pouls est meilleur, 88. Tension 10/7. Température 37° le matin. Pour plus de sûreté on injecte 1 *cmc.* 5 *de vaccin*. Le soir 38°,5, pas de réaction locale.

27 septembre. — A partir de ce jour, *température normale*. Pouls normal, Tension 10/7, on continue l'adrénaline, l'état général est meilleur, le facies plus éveillé, les taches rosées ont disparu.

29 septembre. — Nouvelle hémorragie instestinale, mais légère, ne dure que 24 m. et n'altérant pas du tout l'état général.

2 octobre. — Le pouls est faible. Tension 9/8. Température normale. On commence l'alimentation 1 bouillie. Le lendemain, id.

4 octobre. — 2 bouillies. Par erreur on supprime les gouttes d'adrénaline données jusqu'ici régulièrement.

6 octobre. — *Pouls faible*, à peine perceptible, *tension impossible à prendre* au Pachon (pas d'oscillations), *ligne blanche*

extrêmement nette, bruits du cœur bien frappés, état général satisfaisant.

7 octobre. — Mêmes symptômes pas de vomissements. On redonne X gouttes d'adrénaline.

8 octobre. — Le pouls n'étant pas encore très fort et la tension ne pouvant être prise au Pachon, on augmente la dose d'adrénaline, XX gouttes, on continue l'alimentation (confiture, pain, bouillie).

9 octobre. — Le pouls est meilleur, ligne blanche moins nette. Tension 9/7. Pas de fièvre.

Les jours suivants l'amélioration est très rapide, et le 14 l'enfant se remue dans son lit, son facies se colore, on aide la convalescence avec du cacodylate de soude 0,05.

En résumé, enfant de 12 ans arrivé avec fièvre et hémorragie intestinale, reçoit le lendemain de son arrivée (11e jour) du vaccin ainsi que les jours suivants. La température revient à la normale le 17e jour de la maladie (6 jours après la 1re injection de vaccin) sans qu'il ait été donné de bain, la fièvre du 18e jour est une fièvre de réaction à la suite de l'injection pratiquée ce jour, elle est passagère.

On commence l'alimentation le 23e jour de la maladie, qui se traduit bien vite par une augmentation de poids, 25 k. 850 ce jour 27 k. 300 quatorze jours après, 27 k. 950 une huitaine après.

A noter le 27e jour de la maladie une alerte avec pouls faible, hypotension, ligne blanche cédant rapidement au traitement par l'adrénaline.

Observation XXXI (*personnelle*)

Typhoïde très grave, ataxo-adynamique avec incontinence des urines et des matières, traitée par des bains et du vaccin de Vincent (*4 injections espacées*) la 1re faite le 6e jour de la maladie. *Température revenue à la normale* 13 *jours après la* 1re *injection* (19e jour de la maladie).

M... Renée, 4 ans, malade depuis 5 jours, entre salle J. Simon le 22 septembre 1913 pour fièvre et céphalée.

C'est une enfant *extrêmement agitée* avec des phénomènes de dépression de temps en temps. Son facies est grippé, ses yeux sont cernés, elle se couche en chien de fusil mais n'a ni Kernig, ni raideur de la nuque. (Ponction lombaire d'ailleurs donne issue à un liquide normal cytologiquement).

La *langue est sèche, rôtie* : l'abdomen n'est pas excavé et présente *quelques taches* rosées typiques. La *rate est grosse.* Pas de bronchite. L'enfant perd ses urines et ses matières. — Pouls relativement rapide 120, bien frappé. Température 39°,2.

Sérodiagnostic positif au cinquantième.

23 septembre. — Même tableau, 39°,4, pouls 120. Traitement 4 gouttes d'adrénaline, bains et 1/8 *cmc. Vincent.* Le soir 39°,3.

24 septembre. — Réaction locale nette. 39°,6 le matin. Pouls 130. 1/4 *cmc. Vincent.* Le soir 39°,9.

25 septembre. — Réaction locale, 39°,5 et 39°.7. Pouls 120. Tension 10/7 (imprenable les jours précédents à cause de la trop grande agitation). Pas de vaccin.

26 septembre. — Très grande agitation, l'enfant doit être attachée dans son lit, se levant et se débattant continuellement. Incontinence persiste. Pouls assez rapide 130. 39°,8. 1/2 *cmc. Vincent.* Le soir 39°,6.

27 septembre. — Etat stationnaire. Cependant fièvre baisse 38°,8 et 38°,5. Pouls 120. La rate est moins grosse, mais les taches rosées persistent. Pas de bains.

28 septembre. — L'agitation est bien moindre. 38°,2. Pouls 110. Le soir température remonte 39°,3.

29 septembre. — 39°,1. Pouls 120. *Vincent* 1/2 *cmc.* Le soir 38°,5.

30 septembre. — L'enfant est plus étonnée qu'agitée, elle est presque continuellement silencieuse, ne répond pas. Rate moins grosse. Incontinence persiste. Température 39°,5 et 38°,9. Pouls 120.

1er octobre. — 39°,3. Pouls 130. 1/2 *cmc. Vincent.* Le soir 38°,9. On augmente la dose d'adrénaline de 10 gouttes.

2 octobre. — Température 38° et 38°,5. Pouls 120. Tension 9,5/7. Peu d'agitation, pas de toux. Amélioration très sensible au point de vue fièvre et état général ainsi que les jours suivants.

6 octobre. — Température arrive progressivement à 37° (19e jour de la maladie). Diarrhée moins abondante. Mais le pouls reste rapide 110 et très faible, ne donnant *pas d'oscillations au Pachon.* On peut recueillir les urines en partie.

7 octobre. — Dans l'après-midi, frisson 40°,4. Pouls incomptable, *phénomènes de collapsus*, pas de vomissements ; ces accidents sont passagers et cèdent au traitement : huile camphrée, spartéine, adrénaline.

8 octobre. — Température revenue à la normale, s'y maintient

les jours suivants ; l'état général est de plus en plus satisfaisant, le pouls reste rapide 100, mais mieux frappé, les bruits du cœur ne sont pas assourdis.

10 octobre. — On commence l'alimentation. Le pouls est encore rapide, irrégulier par instants. Tension 8/7.

15 octobre. — Le pouls est meilleur, plus fort et régulier 80. La malade est tout à fait bien, et s'assied dans son lit, suit les mouvements de l'entourage.

Elle augmente de 400 grammes en 5 jours.

Observation XXXII (*personnelle*)

Typhoïde grave, traitée par le vaccin les 12e, 13e, 14e et 15e jours de la maladie. *Pas de défervescence. Infection cutanée. Parotidite. Syncope* le 27e jour de la maladie et mort.

Am... Georges, 12 ans, entre le 4 février 1914, salle Molland pour fièvre et malaise général. Alité depuis la veille ; pas d'épistaxis, pas de vomissement, ne tousse pas.

Examen 5 février. — Enfant peu abattu, bon facies, assez éveillé. Langue rouge sur les bords, sèche. — Au niveau de l'abdomen, ballonnement peu marqué, pas d'hyperesthésie, pas de taches rosées. Grosse rate, percutable, dont on sent le pôle inférieur. Foie normal. Poumons : râles de bronchite disséminés, pas de toux.

Rien au cœur, 120, pouls bien frappé et régulier. Tension 12/8.

Fièvre 40°,2. Pas d'albumine. Urines 250.

Examen du sang : 8.600 globules blancs et 3.190.000 hématies.

Hémoculture positive et sérodiagnostic positif 1/50. Traitement : 1re *injection de vaccin*, 1/4 *cmc.* (12e jour). Bains. Adrénaline. Le soir 40°,4.

6 février. — L'enfant somnole presque toute la journée, l'air étonné lorsqu'on lui parle. Mêmes signes que la veille. Fièvre 39°,8. Pouls 100. Tension 11/8. Urines 300. *Examen du sang* : 3.160.000 globules rouges, et 10.600 globules blancs.

2e *injection de vaccin* 1/2 *cmc.* Le soir 40°,3.

7 février. — Fièvre 39°,8. Pouls 124. Tension 11,5/8,5. Même état. 3e *injection de vaccin* 1 *cmc.* (14e jour). Le soir 40°,4.

8 février. — Enfant très abattu, langue sèche et rôtie ; lèvres sèches, fuligineuses. Râles de bronchite persistent. Pas de taches rosées. Fièvre 39°,8. Pouls 124. Tension 10/7. Urines 250.

Examen du sang : 3.240.000 globules rouges et 10.000 globules blancs.

4e *injection de vaccin* 1 *cmc.* 5 (15e jour). Le soir 40°,5.

9 février. — Enfant de plus en plus abattu, lèvres et langue rôties. Nombreuses taches rosées sur l'abdomen. Ventre toujours ballonné. Ligne blanche. Râles plus nombreux au niveau des bases des 2 poumons. — Fièvre 39°,7 et 40°. Pouls 120°, un peu moins tension 10,5/8,5. Urines 300.

Le soir, délire calme, tremblement de la langue et des mains. On remplace l'adrénaline par 0 gr. 20 de surrénale.

Examen du sang : 2.960.000 globules rouges, et 5.000 globules blancs.

11 février. — Malade toujours très abattu, langue et lèvres sèches et fuligineuses, Taches rosées nombreuses. Douleurs au niveau des 4 premiers espaces intercostaux droits. A ce niveau râles de congestion, et quelques râles de bronchite. Pouls 130. Tension 10/7,5. Fièvre 39°,2 et 40°,1.

Examen du sang : 20.400 globules blancs.

12 février. — Enfant très dyspnéique, tousse, nombreux râles de congestion aux 2 bases, remontant assez haut (ventouses). Fièvre 38°,7 et 39°,7. Pouls 120. Tension 11/6. Urines 500.

13 février. — Même abattement. Dyspnée très diminuée. Abdomen toujours un peu ballonné, taches rosées persistent. Râles beaucoup moins nombreux dans les poumons. — Fièvre 39°,6 et 40°,4. Pouls 124. Tension 12/6. Urines 400.

14 février. — Abattement persiste, enfant presque prostré; langue sèche, tremblotante. *Panaris* superficiel au niveau de l'index droit. Taches rosées. Pouls un peu mou, mais régulier 116. Tension 10/6. Fièvre 39°,8 et 40°,1. Urines 350.

Injection intraveineuse de 6 *cmc. de Lentol.* Pas de réaction consécutive.

15, 16, 17. — Même état. Température entre 39°,8 et 40°,2. Pouls 120. Tension 10/6. Urines 500.

17 février. — Prostration plus accusée. Lèvres sèches, fuligineuses. *Parotidite gauche* non collectée, très douloureuse, (rien dans la bouche, pas de rougeur de l'orifice du canal de Sténon.) Fièvre 39°,8. Pouls 140. Tension 10/6,5. Urines 700.

18 février. — Prostration. Parotidite augmente de volume, mais pas de collection nette. 39°,3 et 40°,1. Pouls 130. Tension 10,5/6.

19 février. — 40°,1 et 40°,8. Pouls 140. Parotidite toujours très douloureuse. *Infection cutanée* de l'abdomen, *pemphigus* au niveau des fesses et de la partie postéro-supérieure des cuisses. Urines tombent à 240.

20 février. — Le matin à 8 heures, syncope (huile camphrée, spartéine, strychnine). Pas de vomissements. A 9 heures, le malade encore très pâle, absent. Tachypnée très marquée, sans râles

nombreux dans la poitrine. Ventre légèrement ballonné. Ligne blanche nette. Fièvre 40°,2. Pouls 160, mou, malgré les toniques. Tension 8,5/6,5. Battements du cœur un peu assourdis, précipités. Urines rares 150, foncées, albumineuses.

Injection de 1 litre de sérum additionné de 15 gouttes d'adrénaline. Mort le soir à 4 heures.

Autopsie. — Plaques de Peyer hypertrophiées, congestionnées. Rien de particulier au niveau des viscères. Capsules surrénales normales macroscopiquement et microscopiquement.

V. Rechute typhique traitée par le vaccin.

Observation XXXIII (MM. P. Emile Weil et P. Pruvost)

2e *Rechute typhique* traitée par 3 injections de vaccin, faites par conséquent *tardivement*, 6 semaines environ après le début de la maladie, très forte réaction après la 1re injection, accompagnée de phénomènes de *collapsus* passagers d'ailleurs, les 2 autres injections espacées de 4 jours environ sont très bien supportées.

T... Pauline, 13 ans, entre le 23 mai 1913 salle J. Simon pour fièvre typhoïde, qui est soignée par les bains; la fièvre tombe à 37° le 2 juin, c'est-à-dire 10 jours après son entrée, mais la température remonte dès le lendemain, en 3 jours elle est à 40° et cette *rechute* est plus hyperthermique que la poussée fébrile éberthienne qui l'a précédée; cette rechute dure 23 jours.

Du 25 au 28 juin, la température se maintient aux environs de 37°, mais dès le 30 elle remonte progressivement annonçant une 2e *rechute*.

4 juillet. — La veille la température était à 38°,8, ce matin elle est à 38°,1, le pouls est à 120 régulier, la rate n'est pas grosse. On fait une *injection de vaccin de* 1/2 *cmc.* sous la peau à 11 heures du matin. Vers 2 heures, l'enfant est prise de *frissons*,

elle *pâlit* extrêmement et fait de nombreux efforts pour vomir, la température *monte à* 39°,6 ; le *pouls est rapide et petit* ; ces phénomènes sont passagers et cessent après injections d'huile camphrée et absorption de Todd. Le soir l'état général est meilleur, la température est à 38°,8.

5 juillet. — *Rate sentie à la palpation.* Pas de diarrhée. 37°,6 et 37°,9.

6 juillet. — Apyrexie.

9 juillet. — Nouvelle *ascension thermique progressive*, urines moins abondantes.

10 juillet. — 38°. 2e *injection de vaccin* 1 *cmc.*, le soir réaction thermique 38°,8.

11 juillet. — L'injection a été très bien supportée.

12 juillet. — Apyrexie.

15 juillet. — Par prudence, pour éviter une nouvelle rechute, 3e *injection de vaccin* : 1 *cmc.* 5 très bien supportée, très légère, réaction thermique 37°,6.

CONCLUSIONS

Les conséquences du vaccin antityphique curatif sont de deux ordres, les unes sont brusques, immédiates, de courte durée, ce sont les *réactions vaccinales*, les autres ne se font sentir que lentement et se traduisent par des variations dans les signes ou l'évolution de la typhoïde, ce sont à proprement parler les *effets du vaccin* sur la maladie.

A. — Réactions vaccinales.

Elles sont en général très inconstantes et pour la plupart ne présentent aucun rapport avec l'évolution ultérieure de la typhoïde.

1° Le plus souvent ells sont représentées par un *nodule érythémateux et douloureux*, au niveau de l'injection ;

2° *Par une augmentation du volume de la rate*, fréquente à la suite d'injection d'autolysat du Prof. Vincent (splénodiagnostic), beaucoup plus rare chez nos malades après l'emploi du vaccin bacillaire polyvalent.

3° *La réaction fébrile* consécutive à la vaccination est très variable ; on ne saurait dire dans quels cas elle s'observe de préférence, de même qu'on ne peut se baser sur sa présence pour bien augurer des effets du vaccin et de l'amélioration consécutive de la fièvre typhoïde.

4° Il est possible de noter des réactions *intestinales* (diarrhée faisant place à une constipation marquée), ou *rénales* (albuminurie passagère consécutive à chaque injection).

5° Quelquefois on verra sortir au niveau de l'abdomen ou du dos une *éruption de taches rosées* quelques heures après la vaccination ; ce sont là des faits peu fréquents, que pour notre compte nous avons rencontrés 5 fois.

6° Plus sensible nous a paru la *réaction leucocytaire*. La plupart du temps, à la leucopénie habituelle de la typhoïde fait suite le lendemain ou le surlendemain de l'injection une hyperleucocytose parfois très marquée (21.000 leucocytes), puis au bout de 4 à 5 jours, quelquefois davantage, le taux des leucocytes redescend et finit par atteindre le niveau présenté par le malade à son entrée ; rarement nous l'avons vu devenir inférieur.

Lorsque cette hyperleucocytose est brusque et très marquée, elle coïncide plutôt avec une amélioration de la maladie. Son absence ou son faible degré indiqueraient au contraire l'inefficacité du vaccin ou son peu d'influence pour arrêter les complications infectieuses.

B. — Effets de la vaccinothérapie.

La bactériothérapie (l'antigénothérapie pour M. Ardin-Delteil) pratiquée chez des typhiques enfants donne des résultats qui ne sont ni constants, ni faciles à prévoir, quelle que soit la forme de la typhoïde à laquelle elle s'adresse.

1° *Le vaccin ne semble pas influencer les signes physiques* de la dothiénentérie : splénomégalie, taches rosées, bronchite, ces signes évoluant comme si le sujet n'avait pas été vacciné.

2° *Effets favorables.* Les améliorations consécutives au vaccin concernent parfois les signes généraux et nerveux, ainsi que la durée de l'affection, mais l'avantage le plus appréciable de cette méthode thérapeutique est de diminuer le nombre des rechutes et de rendre la mortalité moins fréquente.

a) En effet, nous avons noté chez nos malades une *amélioration des phénomènes nerveux* (prostration, abattement), mais celle-ci n'est pas constante, surtout dans les formes graves, et de plus elle n'est pas rapide, puisque dans la plupart de nos observations, il fallait attendre 6 à 8 jours après la première injection pour constater réellement un changement favorable. En outre, si nous rappelons que nos malades étaient baignés, il nous paraît prudent d'être réservés en ce qui concerne l'action du vaccin sur ces phénomènes, ainsi que sur la courbe fébrile.

b) La courbe fébrile au cours de la vaccinothérapie est modifiée dans sa forme et sa durée. Au lieu d'être continue, la fièvre devient irrégulière et intermittente (P. Emile Weil).

Sa terminaison se fait en général progressivement ; il est exceptionnel de voir la fièvre tomber brusquement après l'injection, en 24 heures, de 40° à 37° ; mais la descente thermique est accélérée, quelquefois la chute est comme brusquée (Guinon), elle est plus rapide que normalement ; deux fois elle s'est produite en 48 heures chez nos malades.

La durée de la fièvre est réduite mais sans que la différence soit très grande, si l'on compare la durée de la fièvre chez les typhiques vaccinés et chez les non vaccinés. En prenant le moyenne des jours de fièvre chez les typhiques traités sans vaccin ces trois dernières années dans le service de notre maître M. Boulloche, nous sommes arrivés aux résultats suivants : chez nos vaccinés les formes légères ont duré 15 jours, les formes moyennes 19 jours (au lieu de 21 chez les non vaccinés), les formes graves 31 jours (au lieu 33).

c) Comme avantages de la bactériothérapie il faut signaler encore la *possibilité d'une alimentation précoce* et sans dangers, ce qui permet aux enfants de reprendre rapidement du poids.

d) Plus favorables sont les effets du vaccin sur *les rechutes et la mortalité*.

Sans supprimer complètement les rechutes, il en dimi-

nue notablement la fréquence, 6 0/0 (au lieu de 9,2 0/0 d'après nos statistiques de Bretonneau).

La mortalité est également moindre chez les enfants vaccinés, puisque sur une centaine d'observations (y compris nos 33 malades), nous avons noté seulement 3,06 0/0 de décès.

3) *Conséquences défavorables.* — Certaines conséquences du vaccin typhiques sont défavorables ; elles peuvent être rangées en deux catégories. Les unes sont des phénomènes cardio-vasculaires, les autres des phénomènes infectieux.

a) *Les troubles cardio-vasculaires* consistent surtout en phénomènes de dépression. Tantôt il s'agit d'hypotension isolée mais tellement basse qu'elle devient imprenable à l'oscillomètre ; tantôt l'hypotension survient brusquement et s'accompagne de symptômes alarmants, qui prennent soit la forme de collapsus cardiaque, soit la forme d'insuffisance surrénale (obs. XVII et XVI).

Nous avons constaté 7 fois des troubles cardio-vasculaires pouvant être rattachés, au moins en partie, à l'action du vaccin, sans pouvoir établir de relations entre les doses vaccinales et l'apparition de ces phénomènes. Peut-être dans des cas de ce genre, pourrait-on incriminer l'époque tardive à laquelle est pratiquée l'injection.

b) *Les phénomènes infectieux* post-vaccinaux sont tantôt légers, tantôt graves.

Il est assez commun de rencontrer chez les vaccinés de l'otite et de l'infection cutanée, sans que la vaccinothéra-

pie soit en cause, car ces phénomènes sont aussi fréquents chez les typhiques non vaccinés.

D'autres fois les phénomènes se localisent sur la vésicule et l'appendice : nous n'avons pu noter chez nos malades d'accidents analogues, mais les cholécystites et appendicites post-vaccinales ont été constatées par MM. Clements et Dawson, Netter, Guinon et Malarte, Brouardel et Giroux.

Enfin les accidents peuvent être plus sérieux, se généraliser et entraîner la mort (Hutinel) ; ces accidents sont exceptionnels. L'un de nos malades présenta des complications de ce genre, mais qui, survenues tardivement, ne sont pas attribuables de façon certaine au vaccin.

C. — Déductions pratiques.

Etant donné que la vaccinothérapie présente des avantages réels, et ne serait-ce que pour éviter plus facilement les rechutes et pour bénéficier de l'amélioration apportée par cette méthode au pronostic, il nous paraît utile de vacciner les enfants atteints de typhoïde.

On emploiera de préférence des doses vaccinales moyennes, espacées le moins possible les unes des autres. Mais on devra toujours surveiller de très près les malades, afin de noter les signes de défaillance ou d'infection, qui feront interrompre ou diminuer les doses (hypotension, douleur cystique ou appendiculaire, phénomènes infectieux). Il y a lieu, dans tous les cas, de continuer les bains

froids et d'administrer des toniques cardiaques, en particulier de l'adrénaline.

On s'abstiendra de vacciner les malades qui viennent consulter tardivement (après le 12e jour) ou qui ont une typhoïde grave, ataxo-adynamique avec hypotension marquée dès le début, et phénomènes infectieux très accentués.

Vu, le Président de la thèse,
MARFAN.

Vu, le doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer
Le Vice Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

ANDERS. — *Journ. Roy. Army. med. corps*, 12 fév. 1911.

ARDIN-DELTEIL, L. NÈGRE et M. RAYNAUD. — *C. R. Académie des Sciences*, 2 déc. 1912.

— *Bull. Médic. de l'Algérie* n° 4, 25 février 1915 ; n° 5, 10 mars 1913 ; n° 8, 25 avril 1913 ; n° 10, 25 mai 1913.

— *Soc. de Biologie*, 1913 ; 25 fév. 1914 (antigénothérapie).

— *Prov. Médicale*, n° 2, 11 janv. 1913.

— *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 25 août 1913.

ARMAND DELILLE. — *Soc. de Pediatrie*, 9 déc. 1913.

ALDRIDGE. — The prevention of Enteric fever (*India Journal of Roy. arm. med.*, 1909).

P. ARLOING et R. BIOT. — *Bull. Méd.*, 6 déc. 1913.

ARAOZ ALFARO. — *Revista de la sociedad medica Argentina*. Traitement spécifique de la typhoïde, oct. 1913.

BAYLAC. — Sur la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde. *Soc. de Méd. de Toulouse*, 11 nov. 1913.

BASSENGE et MAYER. — *Deut. Med. Woch*, juin 1904.

BASSENGE et RIMPAN. — *Festschr. Zum.*, 60, Gerburstag R. Kochs, 1904.

— *Les virus vaccins sensibilisés. Biologica*, 1910.

A. BESREDKA. — *Annales de l'Inst. Pasteur*, déc. 1912 ; 15 et 25 août 1913.

— *Les vaccins antityphiques*. Cours Pasteur, 1910.

— *Académie des Sciences*, 2 juin 1902.

BESSON. — *Technique microbiolog. et sérothérapique*.

BEUMER et PEIPAR. — *Zeits. für. Hyg.*, 1886. — *Zeits. für Klin. Med.*, t. XXVIII, p. 328.

Bidault. — *Journal de méd. et de chir. prat.*, 10 mars 1913.
Birt. — Vaccination antityphique, *Journ. Roy. Arm. méd. Corp.*, sept. 1906.
Boisset. — *Soc. Biologie*, 8 mars 1913. — *Bull. d'Acad. Méd.*, 18. mars 1843.
Brouardel et Giroux. — Vaccinothérapie dans un cas de fièvre typhoïde grave. Appendicite et cholécystite. — *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 5 déc. 1913.
Broughton Alcock. — *C. R. Académie des sciences*, 5 mai 1912.
Brieger. — *Deut. med. Woch.*, 1902 et 1905.
Brieger, Ketasato et Wassermann. — *Zeits. für Hyg.*, 1892.
Brieger et Ehrlich. — *Zeits. für Hyg.*, 1893.
Buchner. — *Munch. Méd. Wock.*, 1893.
Bruschnettini. — *Médecine moderne*, 3 nov. 1892.
Castaigne. — Vaccination antityphique, *Journ. méd. fr.*, oct. 1913.
Castellani (Aldo). — *Lancet*, 21 avril 1909 et 1er mars 1913.
— *Rivista critica di clinica méd.*, 1905.
Cavalleroleone. — Congrès de Londres, 1913.
Cawadias. — *Tabl. médicales mobiles*, 1914.
Chantemesse. — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 3 janv. 1911 ; 5 déc. 1911 ; 19 déc. 1911 ; 14 mai 1912 : 11 mars 1913 ; 22 avril 1913.
— *Acad. des Sciences*, 20 janv. 1913.
— *Presse Médicale*, 24 déc. 1902.
— *Monde Médical*, 15 juin 1913, 15 mars 1914, 15 avril 1914.
— *Journal Méd. Français*, 15 oct. 1913.
— *Soc. méd. des hôp.*, 13 juin 1913 ; 4 juillet 1913.
Chantemesse et Widal. — *Arch. de Physiol.*, 1887.
— *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1888 et 1892.
Chezal. — *Bull. Inst. Pasteur*, 1913.
Chevrotier. — *Bull. Méd. de l'Algérie*, n° 20, 25 déc. 1912.
Claisse. — *Soc. Méd. des hôp.*, 21 nov. 1913.
Clements et Dawson. — *Journal of the Royal, Army medical Corp.*, 1912.
Comby. — *Soc. Méd. des hôp.*, 28 nov. 1913.
— *Soc. de Pediatrie*, fév. 1914.
E. Combe. — *Progrès médical*, 13 déc. 1913.
Combe et Rieux. — *Soc. Méd. des hôp.*, 28 nov. 1913.
Conradi. — *Deuts. Med. Woch.*, 1906.
Congrès de Washington. — La vaccination antityphique, sept. 1912.
Coudray. — *Bull. Méd. de l'Algérie*, 25 déc. 1913.
J. Courmont et A. Rochaix. — *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 10 mars

1911 ; 20 mars 1911 ; 10 avril 1911 ; 27 nov. 1911 ; 26 fév. 1912 ; 10 avril 1912 ; 17 fév. 1913.
— *Soc. Méd. des hôp.*, 17 mai 1912.
— *Congrès de Médecine*, Paris, oct. 1912.
— *Presse Médicale*, 3 juin 1911.
— *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, nov. 1911, et mars 1912.
— *Revue de Médecine*, oct. 1911.
Creuze. — Recherches sur la vaccination antityphique, Th., Paris, 1912.
Daufresne. — *Arch. méd. chirurg. de Normandie*, 15 janv. 1914.
Debove. — *Bull. de l'Acad. de méd.*, 22 avril 1913 sur un travail de M. Petrovitch.
Deléarde et Leborgne. — *La Province médicale*, 21 juin 1913.
Dehler. — *Munch. med. Wochens.*, 22 oct. 1907.
Dufour. — *Soc. méd. des hôp.*, 24 oct. 1913.
Duncan. — *North, Amer. Journ.*, 1911.
Eichhorst. — *Deut. Arch. für Klin. med.*, Bd., 39, p. 271.
Elliot et Washburn. — *Sitzung der med. Soc.*, 28 oct. 1901.
J. Ferrand et R. Coville. — *Gaz. des hôp.*, 9 sept. 1913.
Flechter. — *Journ. Ann. med. Ass.*, 15 avril 1911.
Flexner. — *The biological basis of specific therapy*, 1911.
G. Fischer. — *Concours Medical*, 24 mars 1914.
Foulerton. — *Lancet*, 1900.
— *Middessex Hosp. Journal*, 1899.
Fraenkel. — *Deut. méd. Woch.*, 12 oct. 1893.
Friedberger et Moreschi. — *Berliner Klin. Woch.*, 1905.
— *Centralb. für Bakt*, 1905.
— *Deuts. med. Woch.*, 1906.
Gauchery. — La vaccinothérapie typhique. *Thèse de Paris* 1914.
R. Gaultier. — *Opsonines et la thérapeutique opsonisante par les vaccins de Wright.*
Louis Ganiayre. — *La Clinique*, 2 janv. 1914 ; Typhoïde et vaccinothérapie.
Gasperi (Frederico de). — La Phase négative de Wright (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1912).
Grattam et Webbs. — *Journal of the Roy. arm. med. corp.*, 1909.
Grasset. — Thérapeutique générale basée sur la physiopathologie clinique, 1913.
L. Grenet. — *Soc. méd. hôp.*, 17 oct. 1913.
Guinon et P. Malarte. — *Soc. de Pediatrie*, 13 janv. 1914.
Hahn. — *Munch. med. Woch.*, 1897.
Hallion et Bauer. — *Journal méd. français*, 15 oct. 1913.

HAMILTON A. — *Transaction of Chicago Path. Society*, vol. VIII, 1911.
HAMEL et GENDRONNEAU. — *Arch. méd. chir. de Province;* déc. 1913.
HARRISSON. — *Journal of the Roy. arm. med. corp.*, mai 1908.
HENRY. — *Gaz. des hôp.*, 14 fév. 1914.
HIRTZ et GAUCHERY. — *Paris Médical*, 31 janv. 1914.
HOLLIS. — *Méd. Record*, 8 oct. 1910.
HUTINEL. — *Soc. de Pediatrie*, 9 déc. 1913.
JOB et GRYSEZ. — *Rev. d'hygiène*, 1906.
JOSUE et BELLOIR. — *Soc. méd. des hôp.*, 18 juill. 1913; 13 juin 1913; 17 oct. 1913.
JURGENS. — *Berliner Klin. Wochens.*, 1905.
KEAN. — *The Sanitary Record of the Manœver Division* (J. A. M. A., 26 août 1911).
KENNEDY. — *Journ. of the Roy. arm. méd. corp.*, vol. XXIII, p. 286-289.
KLINGER. — *Arbeit. a. d. K. Gesundheit*, 1909.
KOLBÉ. — *Concours Médical*, 4 janv. 1914.
KOLBE. — *Soc. de Méd. de Paris*, 12 déc. 1913.
— *Le Médecin praticien*, 25 mars 1914.
KOLLE. — Discussion au Congrès colonial allemand, 1905.
KOLLE et LENTZ. — *Traité de Kolle et Wassermann*, Bd. IV, p. 881.
KOLLE et MEINICKE. — *Klin. Jahrb.*, 1906.
KRAUS et PHIBRAN. — *Wien. Klin. Woch.*, 1905.
KÜHN. — *Deutsch. Militaer. Teit*, 1907.
LAFFARGUE. — *Journ. de méd. de Bordeaux*, 11 jan. 1914.
LAGRIFFOUL. — *Sérothérapie de la typhoïde*, T. Montpellier, 1910.
LE BLAYE. — La courbe thermique dans les vaccinothérapies, *Arch. méd. de prov.*, 1913.
WILLIAM LEISHMAN. — *The military Surgeon*, juin 1908.
— *Journal of the Roy. arm. med. corps*, 1907.
— *Journal of the Royal Institute of Public Health*, juillet, août, sept. 1910.
LEISHMAN, HARRISON, SMALLINAU and TULLOCH. —, *Journal of. Hyg. Cambridge*, 1906.
LESNÉ et DREYFUS. — *Soc. de Pediatrie*, 14 janv. 1913.
LÉVY, BLUMENTHAL et MARXER. — *Centralbl. für Bakt.*, 1906.
LÉVY et BLUMENTHAL. — *Med. klin.*, avril 1906.
LISBONNE et PORTES. — *Montpellier médical*, 28 fév. 1913.
LION. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 5 déc. 1913.
LOUIS et COMBE. — *Monde médical*, oct. 1913; 25 mai 1912 et 3 décembre 1912.

— *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, 1912.
Lœffler. — Sur l'immunisation par la bouche. *Deut. med. Woch.*, 1904.
Lœhlein (de Leipzig). — *Annales de l'Inst. Pasteur* ; 9 nov. 1906.
Lumière et Chevrotier. — *C. R. de l'Acad. des sciences*, 18 nov. 1902 et 2 juin 1913.
Ludke. — *Centralbl. für Bakt.* Bd., 38, p. 289.
Luxmoore. — *Journal of the Roy. arm, méd. corps.* 1907.
Macfadyen et Rowland. — *Centr. für Bakt.* Abt. 1, Bd. 30, p. 753.
Marie. — *Extr. du rapport au préfet de la Seine sur le service des aliénés du département de la Seine pendant l'année* 1911, p. 301.
Marsden. — *Brit. med. journ.*, 20 avril 1901.
Metchnikoff. — *Annales de l'Institut Pasteur*, fasc. V, mai 1892.
Metchnikoff et Besredka. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 25 mars 1911.
— *C. R. Acad. des sciences*, 8 juillet 1912.
Meakings et Forster. — *Canadian, med. Assoc. journ.*, juin 1911.
Méry. — *Soc. de Pediatrie*, 9 déc. 1913.
Morgenroth. — *Centr. für Bakt.*, 1901.
Morichon-Beauchant. — *Arch. méd. chir. de province*, juin 1913.
Milhit. — Tr. de la typhoïde. *Actualités thérap.*, 1912.
Nathan-Larrier. — *Presse Médic.*, 7 déc. 1904.
Neisser et Shiga. — *Deut. méd. Woch.* 1903.
Neisser et Wechsberg. — *Münch. med. Woch*, 1903.
Netter. — *Bull. de l'Inst. Pasteur*, nov. 1906.
— *Bull. de l'Acad. de médecine*, 18 janv. 1910; 31 janv. 1911; 19 décembre 1911 ; 11 mars 1913; 15 juillet 1913; 19 déc. 1913.
— *Soc. méd. des hôpitaux*, 25 avril 1913 et 11 juillet 1913.
Ch. Nicolle, A. Connor et E. Conseil. — *Presse médicale*, 15 novembre 1913.
— *C. R. Acad. des sciences*, 18 nov. 1912 et 15 juillet 1913.
D'Œlnitz. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 26 déc. 1913.
Ollé. — *Th. de Lyon*, 1910.
Osborne. — *Lancet*, 21 avril 1900.
Orticoni et Gilles. — Congrès de méd., 1912.
Péju. — *Loire médicale*, juillet 1907.
Pfeiffer et Kolle. — *Deut. med. Woch.*, 25 mars 1905; 12 novembre 1896.
Pfeiffer. — *Zeit., für Hyg.*, 1894 et 1899.
Pfeiffer et Wassermann. — *Zeit., für Hyg.*, 1893.
Pfeiffer et Friedberger. — *Central., für Bakt*, 1904.
Pfeiffer et Marx. — *Deut. med. Woch.*, 1898.

PETROVITCH. — *Soc. méd. hôpit.*, 25 avril 1913.
— *C. R. Acad. Med.*, 22 avril 1913.
POLLOCK. — *Journ. of the Roy. arm. med. corp.*, juin 1911.
POMETTA. — *Wiener med. Wochens.*, 1901.
RANDOLPH. — *New-York médical Journal*, sect., 1913.
RANQUE et SÉNEZ. — *Soc. de Biologie*, 1913.
— Congrès de Londres, 1913.
— *Marseille médical*, 1er janv. 1913 ; 1er fév. 1913 ; 1er fév. 1914.
RAW. — *Britisch. med. Journ.*, 1910.
RAYNAUD. — *Marseille médical*, 1er nov. 1913.
RENAUD. — *C. R. Soc. Biologie*, 7 janv. 1911.
— Congrès de médecine. Paris, oct. 1912.
RIMBAUD (de Montpellier). — *Journ. méd. français*, 15 oct. 1913.
— *Montpellier médical*, 9 et 16 nov. 1913.
RICHARDSON. — *Amer. Journ. méd. Sc.*, 1908.
RODET. — *Prov. méd.*, 25 janv. 1913.
— *Gaz. des hôpitaux*, 6 janv. 1914.
— *Soc. Méd. des hôpitaux*, 20 déc. 1912.
— *Montpellier médical*, 30 nov. et 17 déc. 1913.
RODET et LAGRIFFOUL. — *Presse Méd.*, 24 déc. 1910.
— *C. R. Acad. des sciences*, 14 mars 1810.
ROUZAUD et CABANÈS. — *Presse Méd.*, 12 mars 1913.
ROUX et CHAMBERLAND. — *Ann. Inst. Pasteur*, déc. 1887.
ROQUES. — *Toulouse Méd.*, 15 janv. 1914.
RUSSEL. — *Bull. of the John Hopkins Hospital*, mars 1910.
— Congrès de Washington, déc. 1912.
SACHS. — *Arch. für Anal. und Phys.*, 1903.
SANARELLI. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1894.
E. SACQUÉPÉE. — *Medicaments microbiens* (Bibl. Gilbert et Carnot), 1909.
— *Journ. méd. français*, 15 oct. 1910.
SACQUÉPÉE et CHEVREL. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 25 avril 1913.
SABLÉ. — *Journ. des sciences méd. de Lille*, juillet 1913.
SABLÉ et BERNARD. — *Journ. des sciences med. de Lille*, 25 oct. 1913.
SADLER. — *Quart. journ. méd.*, 1911.
SEMPLE et MATSON. — *Lancet*, 13 août 1909.
SCHUTZE. — *Deut. med. Woch.* 1902.
SHIGA. — *Berliner klin. Woch.*, 1904.
SHIGA et LIPSTEIN. — *Berliner. klin. Woch.*, 25 janv. 1904.
SCLAVO. — *Rivista critica di clinica medica*, 1905.
SMALLMANN. — *Journ. Roy. arm. med. corp.*, fév. 1909.

SPIETHOFF. — *Münch. med. Woch.*, 11 mars 1913.
SOULIÉ. — *Bull. méd. de l'Algérie*, 25 avril 1913.
STRONG. — Congrès intern. d'hygiène, 1907.
TADINI. — *Policlino*, mai 1913.
THIROLOIX. — *Revue de thérap.*, 15 déc. 1913.
— *Ann. de thérapeutique scient.*, t. IV, n° 15.
— *Soc. méd. des hôpitaux*, 7 fév. 1913, 21 nov. 1913.
THIROLOIX et BARDON. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 18 juillet 1913.
THIROLOIX et GARSAUX. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 18 juillet 1913.
VARIOT. — *La Clinique infantile*, 1er avril 1913.
VARIOT, GRENET et DUMONT. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 24 oct. 1913.
VACCINATION ANTITYPHIQUE.
— *Journ. de méd. et chir. prat.*, 25 janv. 1913; 10 mars 1913; 10 juillet 1913.
— *Journ. de méd. intern.*, 12 mars 1913.
— *Journ. de méd. de Bordeaux*, 8 juin 1913.
— *Montpellier médical*, 6 avril 1913.
— *Lyon médical*, 5 janv. 1913, 19 janv. 1913.
— *Monde médical*, 5 janv. 1912, 5 fév. 1912.
— *Journ. des Praticiens*, 12 juillet et 27 déc. 1913.
— *Biologica*, 15 déc. 1913.
— *Boston medical and surgical journ.*, 3 janv. 1910.
— *Clinical journal*, 16 mai 1906.
— *Firth journal of the Roy. med. corp.*, janvier 1911.
— *Forty-secund annual report of the state board of Health of Massachussetts*. Boston. 1911.
— *Journal of the amer. med. Association*, 23 nov. 1911.
— *Proceed of the Roy. Soc. London*, 1905.
— *Sanitœts Statistik d. Japonischen Armée*, Tokio, 1911.
— *Lancet*, 1er mars 1913.
VINCENT (H.). — *Archives de méd. et de pharm. militaires*, 1908.
— *C. R. de l'Acad. des sciences*, 7 févr. et 21 févr. 1910; 6 août 1911; 11 nov. 1912.
— *C. R. de l'Acad. de Médecine*, 11 janvier 1910, 11 juin 1910, 21 juin 1910, 24 janvier 1911, 21 février 1911, 14 mai 1912, 7 janvier 1913, 22 avril 1913, 20 juin 1913, 18 mars 1913, 26 mai 1913.
— *Journal médical français*, 15 oct. 1913.
— *Congrès de Londres*, 1913.
— *Gaz. des hôpitaux*, 21 oct. 1913.
— *Revue d'hyg. et de police sanitaire*, août 1910.
— *Monde médical*, 25 oct. 1912, et 25 mars 1914.

— *Soc. méd. hôp.*, 17 oct. 1913.
— *Clinique infantile*, 11e année, n° 21.
VINCENT. — *Vaccination et sérothérapie dans la typhoïde*, Th. Montpellier, 1913.
WALTER. — *Journal of Pathol. and Bakt.*, 1901.
WASSERMANN. — *Berliner Klin. Wochens.*, 1898.
— Compte rendu du XIIIe Congrès d'hygiène, Bruxelles, 1903.
WASSERMANN et CITRON. — *Zeits. für Hyg.*, 1905.
WARD. — *Officiell Bericht.*, 1913.
P. EMILE-WEIL., *Soc. méd. des hôp.*, 17 oct. 1913.
— *Monde médical*, 15 déc. 1913.
— *Clinique infantile*, 11e année, n° 21.
WEILL-HALLÉ. — *Soc. méd. des hôp.*, 17 oct. 1913.
Mlle WEINZWEIG. — *Thèse*, 11 fév. 1914.
WOLLSTÉIN. — *Journal of experimental medicine*, f. 3, 1913.
— *Inst. Pasteur*, 15 juin 1913.
WRIGHT. — *Brit., med. journ.*, 1901 ; 1903.
— *Lancet*, 19 sept. 1896.
— *Studies on immunisation*, London, 1909.
— A short treatise on antityphoïdic inoculation, containing and exposition of the principles of the method., 1904.
— *Lancet*, 14 sept. 1901 ; 5 juillet 1902 ; 1900 ; 2 mars 1901 ; 6 sept. 1902.
WRIGHT et LEISHMAM. — *Brit. med. journ.*, 20 janv. 1901.
WRIGHT et SEMPLE. — *Brit. med. journ.*, 1897.
YOUNG. — *Boston med and surgical journ.*, 13 mars 1913.

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie BUSSIÈRE.